

MYOKARDFUNKTION
BEI PATIENTEN MIT
SOMATOTROPISMUS

Invasive und echokardiographische
Untersuchungen mit pharmakologischen
Funktionsprüfungen

Christian Klenk

*Liss
München
1985*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554825_0054

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK I
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
KLINIKUM GROSSHADERN

Direktor: Prof. Dr. G. Riecker

MYOKARDFUNKTION BEI PATIENTEN MIT SOMATOTROPISMUS
Invasive und echokardiographische Untersuchungen
mit pharmakologischen Funktionsprüfungen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Christian Klenk
aus
München
1984

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H.-D. Bolte

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. G. Riecker

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

17.10.1985

In Dankbarkeit gewidmet meinen Eltern
Dieter und Brigitte Klenk

GLIEDERUNG

1. Einleitung
 - 1.1 Physiologie des Wachstumshormons
 - 1.2 Das Krankheitsbild der Akromegalie
 - 1.3 Herzbeteiligung bei Somatotropismus
 - 1.4 Ziele der vorgelegten Untersuchung
2. Methodik
 - 2.1 Invasive Untersuchungen
 - 2.2 Echokardiographische Untersuchungen
 - 2.3 Statistik
3. Patientengut
4. Ergebnisse
 - 4.1 Invasive Untersuchungen
 - 4.2 Echokardiographische Untersuchungen
5. Diskussion
 - 5.1 Invasive Untersuchungen
 - 5.2 Linksventrikuläre Funktion nach Hypophysadenomektomie
 - 5.3 Echokardiographische Untersuchungen
 - 5.4 Linksventrikuläre Wanddicke und Masse
6. Zusammenfassung
7. Literaturverzeichnis
8. Anhang: Ergebnistabellen
9. Lebenslauf

1. Einleitung

1.1 Physiologie des Wachstumshormons

Der Somatotropismus ist durch eine vermehrte Produktion von Wachstumshormon gekennzeichnet. Diese endokrinologische Störung führt im Erwachsenenalter zum Krankheitsbild der Akromegalie, das erstmalig im Jahre 1886 vom französischen Neurologen P. Marie beschrieben wurde (95). Die Akromegalie imponiert äußerlich vor allem durch die plumpe Vergrößerung von Händen und Füßen und durch die allgemeine Vergrößerung der Physiognomie. Neben einer Reihe weiterer Symptome findet sich pathologisch-anatomisch die Hypertrophie innerer Organe, u.a. auch des Herzens. Im folgenden soll ein kurzer Überblick über Physiologie der Wachstumshormonsekretion und -wirkung und über das klinische Bild der Akromegalie unter besonderer Berücksichtigung der Herzbeteiligung gegeben werden.

Chemie und Sekretion des Wachstumshormones

Das Wachstumshormon (= HGH, =Somatotropin) wird im Hypophysenvorderlappen gebildet. Der Arbeitsgruppe von Li gelang 1971 die endgültige Strukturaufklärung des Somatotropins (92). Es handelt sich um ein ein-kettiges Peptidhormon mit 190 Aminosäuren, 2 Disulfidbrücken und einem Molekulargewicht von 21.500. Das Wachstumshormon der verschiedenen Säugetierarten unterscheidet sich chemisch und in seiner biologischen Aktivität. Zudem weist es eine hohe Artspezifität in seiner Wirkung auf (82).

Die Regulation der Sekretion des Wachstumshormons unterliegt nach den gegenwärtigen Vorstellungen der Steuerung durch Hormone des Hypothalamus (103). Ähnlich der Beeinflussung der Ausschüttung des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) durch einen stimulierenden und hemmenden Faktor des Hypothalamus, existieren Substanzen im Hypothalamus, die eine Wirkung auf die Freisetzung von Wachstumshormon im Hypophysenvorderlappen ausüben. Frühzeitig konnte im Hypothalamus der Ratte ein Agens nachgewiesen werden, das die Ausschüttung von Wachstumshormon in vitro induzierte (30). Obgleich mehrere Ansätze zur chemischen Strukturaufklärung anfangs erfolgversprechend schienen, ist die endgültige Klärung der Identität des Growth-Hormone-Releasing-Hormones bis heute nicht gelungen. Neuerdings wurde mehrfach über die Existenz eines ektopisch produzierten Wachstumshormon-Releasing-Faktors berichtet, der aus Pankreasinselzellgeschwülsten und Karzinoidtumoren isoliert wurde (132; 137; 51). Andererseits kennt man heute bereits den Aufbau und die wesentlichen Eigenschaften des Wachstumshormon-Inhibiting-Hormones. Dieses Somatostatin, dessen Struktur 1973 aufgeklärt wurde (20), bewirkt in vivo und in vitro die Hemmung der Freisetzung von Wachstumshormon. Außer diesen hormonellen Wirkungen sind eine Reihe von Stoffwechselveränderungen von Bedeutung. So führt Hypoglykämie regelhaft zu einem Anstieg des Wachstumshormones im Serum (54). Umgekehrt findet man in den meisten Fällen nach Anstieg des Blutzuckers eine Verringerung des Wachstumshormonspiegels. Eine ungenügende Suppression des HGH dient als eines der laborche-

mischen Kriterien bei der Diagnose des Somatotropismus (36). Die Infusion bestimmter Aminosäuren wie z.B. Arginin, Histidin und Lysin ist von einem Somatotropinanstieg im Plasma gefolgt. Daneben ist die stimulierende Wirkung von Katecholaminen bekannt. - Bei einer Versuchsreihe mit zweistündlicher Bestimmung von Wachstumshormon bei gesunden Probanden fanden sich außerdem circadiane Veränderungen der Serum-HGH-Spiegel (34).

Mechanismen der Wachstumshormonwirkung

Analog der zentralen Bedeutung spezifischer Rezeptoren für die Wirkungsweise von Hormonen richtete sich in den letzten Jahren zunehmend das Interesse auf die Existenz und die Eigenschaften des Rezeptors für das Wachstumshormon. Experimentelle Ergebnisse sind bis jetzt nur vereinzelt verfügbar. Freychet definierte mehrere Charakteristika der Hormon-Rezeptor-Interaktion (50):

- a) Stereochemische Selektivität des Zellrezeptors für das jeweilige Hormon
- b) Hohe Affinität des Rezeptors für zirkulierende Hormone in nanomolarer Konzentration
- c) Begrenzte Anzahl von Bindungsstellen pro Zelle
- d) Hauptsächliche Lokalisierung des Rezeptors an der Plasma-Membran
- e) Reversibilität der Hormonbindung
- f) Zusammenhang zwischen Hormon-Rezeptor-Bindung und biologischer Wirkung des Hormons.

Die Arbeitsgruppen von Fagin und Gavin, die sich unabhängig voneinander mit der Bindung von Wachs-

tumshormon an Fettzellen der Ratte befaßten, konnten in ihren Untersuchungen nachweisen, daß in diesem Fall die oben genannten Kriterien für die Hormon-Rezeptor-Bindung erfüllt waren (39; 53). Lesniak et al. zeigten die grundsätzliche Möglichkeit der Bindung von Wachstumshormon von Nicht-Primaten an menschlichen Wachstumshormonrezeptoren in Lymphocytenkulturen (89). Weitere Arbeiten charakterisieren die Bindungseigenschaften von menschlichem Wachstumshormon an den Rezeptoren der Leber der Maus oder der Niere des Kaninchens (115; 122).

Parallel zur Erforschung direkter spezifischer Rezeptoren für das Wachstumshormon richtete sich in den letzten Jahren das Interesse auf die Wirkungsweise der Somatomedine (111; 112). Von diesen Peptiden sind bis jetzt drei Unterklassen nachweisbar - Somatomedin A, B, C. Sie sind im Serum an Trägerproteine gekoppelt. Die gereinigten Somatomedine ähneln in der Aminosäuresequenz dem Proinsulin. Tatsächlich entwickeln sie insulinähnliche Wirkungen auf den Muskel- und Fettstoffwechsel. Andererseits induzieren sie das Knorpelwachstum, was mit gesteigertem Sulfateinbau in die Knorpelsubstanz korreliert. Der früher gebrauchte Ausdruck "sulfation-factor" für die Somatomedine basierte auf dieser Wirkung. Die Synthese der Somatomedine, die vor allem in der Leber erfolgt, steht zum Teil unter der Kontrolle des Wachstumshormons. Diese Funktion als Mediator der Wachstumshormonwirkung auf den Knorpel, kann jedoch nach den bisherigen Forschungsergebnissen nicht ohne weiteres auf die Regulation des Muskelwachstums übertragen werden.

1.2

Das Krankheitsbild der Akromegalie

Die Akromegalie ist die Folge der vermehrten Sekretion von Wachstumshormon. Morphologisches Substrat ist häufig ein eosinophiles Adenom des Hypophysenvorderlappens (141; 108). Immunocytochemisch läßt sich die Anzahl von HGH - positiven Zellen in diesen Tumoren verifizieren (105). Tritt diese Hypersekretion des Wachstumshormons bereits im Jugendalter auf, also noch vor dem Schluß der Epiphysenfugen, so entsteht der Gigantismus.

Das äußerliche Erscheinungsbild der Akromegalen ist vor allem durch die Veränderung der Physiognomie mit Vergrößerung und Vorspringen von Unterkiefer, Nase und Supraorbitalwülsten gekennzeichnet. Die Hände und Füße wirken durch die Weichteilverdickungen tatzenförmig. Die Beschwerden der Patienten sind mannigfaltig. Durch die lokale Ausdehnung des Hypophysentumors wird häufig die Gonadotropinproduktion im Hypophysenvorderlappen eingeschränkt, was zu Menstruationsanomalien, Potenz- und Libidoverlust führt. Andererseits sind Sehstörungen Folge des durch Kompression hervorgerufenen Chiasmasyndroms. Hartnäckige Kopfschmerzen führen die Patienten dabei oft bereits frühzeitig zum Arzt. Die neben dem vermehrten appositionellen Knochenwachstum regelmäßig anzutreffende Weichteilverdickung muß als Ursache für das Karpaltunnel-Syndrom angesehen werden. Typisch ist außerdem eine lästige Hyperhidrosis (141; 87). Weitere klinische Untersuchungen decken eine allgemeine Viszeromegalie auf, wie die Vergrößerung von Herz, Leber und Milz (130). Frühzeitig können dabei schon Herzinsuffizienzzeichen auftreten. Röntgenologisch läßt

sich fast immer eine Veränderung der sella turcica nachweisen. Neben den bereits beschriebenen endokrinologischen Veränderungen findet sich gehäuft ein Diabetes mellitus (140). Charakteristisch für den Somatotropismus ist weiterhin die fehlende Stimulierbarkeit der HGH-Ausschüttung nach Glucosebelastung und die inadäquate Stimulation der HGH-Sekretion durch "falsche" Releasing-Hormone, wie TRH und LH-RH (142). Eine zusammenfassende Darstellung der Symptomatik wurde erstmals 1926 in der klassischen Veröffentlichung von Davidoff (28) gegeben. In der folgenden Tabelle soll jedoch die aktuelle Studie von v. Werder aufgeführt werden (141).

Häufigkeit der pathologischen Befunde bei Akromegalie

Akrenvergrößerung	100 %
Sellavergrößerung	98 %
Sehstörungen	25 %
Photophobie	40 %
Hyperhidrosis	49 %
Hypertrichosis (bei Frauen)	27 %
Gewichtszunahme	70 %
Mensesanomalien	fast 100 %
Amenorrhoe	43 %
Störungen von Libido und	
Potenz (bei Männern)	59 %
Galaktorrhoe	5 %
Karpaltunnel-Syndrom	31 %
Gelenkbeschwerden	22 %
Pathologische Glucosetoleranz	67 %
Struma	65 %
Hypertonie	51 %
EKG-Veränderungen	38 %
Kardiomegalie	40 %
Psychische Veränderungen	25 %

Therapie der Akromegalie

Wesentliche Fortschritte bei der Therapie der Akromegalie wurden in den letzten Jahren durch die Einführung mikrochirurgischer Verfahren in der Hypophysenchirurgie erzielt. Der transssphenoidale operative Zugang ermöglicht hierbei die selektive Adenomektomie. Neuroendokrinologische Funktionsdiagnostik und Computertomographie sind dabei wesentliche Grundlagen für die Indikationsstellung und die Planung des Eingriffs geworden (41; 40). Weitere Behandlungsprinzipien sind die Implantation von ^{90}Y in die Hypophyse (75) und die Langzeittherapie mit Bromocriptin (3).

1.3

Herzbeteiligung bei Akromegalie

Bereits wenige Jahre nach der Erstbeschreibung der Akromegalie wurden 1895 von Huchard (69) und 1896 von Fournier (47) die Herzvergrößerung und -insuffizienz dem Symptomenkomplex der Akromegalie zugeordnet. Mehrere Untersuchungsserien und Einzelfallbeobachtungen in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts erweiterten die Kenntnisse über die Herzbeteiligung bei Akromegalie (70; 38; 24; 12; 62). Besonderes Interesse fand vor allem die Kardiomegalie. Hirsch et al. sahen bei 5 von 13 Akromegalen eine röntgenologische Verbreiterung der Herzsilhouette (64). Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch bei der Studie von Hamwi (59). Dahingestellt blieb dabei aber die Frage, welchen Anteil jeweils die Myokardhypertrophie bzw. die Herzdilatation an der Zunahme des

röntgenologischen Herzdurchmessers hat. Differenziertere Aussagen erlaubte der Einsatz der Echokardiographie. Mehrere voneinander unabhängige Arbeitsgruppen konnten damit die Hypertrophie der linksventrikulären Hinterwand und des interventrikulären Septums nachweisen (101; 127; 94; 14; 97). Die Angaben über die prozentuale Häufigkeit der Hinterwanddickenzunahme schwanken dabei allerdings beträchtlich von 29 % (94) bis zu 80 % (127). Bemerkenswert sind wiederholte Berichte über das Vorkommen der asymmetrischen Septumhypertrophie bei Patienten mit Somatotropismus (129; 25; 14; 94). Invasiv angiographische Wanddickenmessungen wurden bei dieser Patientengruppe bisher nicht durchgeführt. Eine Reihe pathologisch-anatomischer Untersuchungen ließen den Grad der Myokardhypertrophie genau verifizieren (70; 124; 74; 93). Lie fand bei einer Serie von 27 Autopsien bei Akromegaliepatienten ein durchschnittliches Herzgewicht von 486 g. Wie bereits bei früheren Veröffentlichungen anderer Autoren beeindruckten auch hierbei Einzelfälle mit zum Teil exzessiver Herzvergrößerung. Das maximal gemessene Herzgewicht betrug 1300 g. Mikroskopisch zeigte sich in 93 % der Fälle eine myokardiale Hypertrophie, während bemerkenswerterweise in 85 % eine zusätzliche interstitielle Fibrose vorlag. In etwa der Hälfte der untersuchten Fälle fiel eine unspezifische, interstitielle zelluläre Infiltration auf. Andererseits wurden bei einer Einzelfallbeobachtung Zellkernvergrößerungen beschrieben (74). Parallel zu diesen morphologischen Befunden sind die Störungen der Herzfunktion Gegenstand des klinischen

Interesses. Die Herzinsuffizienz ist ein häufiger Befund bei Patienten mit Akromegalie (143; 62; 59). Wright (143) beobachtete bei männlichen Patienten mit Somatotropismus im Alter von 45 bis 64 Jahren eine signifikant erhöhte Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Versagen im Vergleich zu einem entsprechenden Normalkollektiv. Echokardiographische Untersuchungen halfen, Störungen der Myokardfunktion zu quantifizieren. Die Arbeitsgruppen von Bodem (14) und Savage (127) fanden unabhängig voneinander bei Kollektiven von 27 bzw. 25 Akromegalen eine im Mittel nicht erniedrigte Auswurffrac tion. Beide Autoren konnten jedoch in Einzelfällen eine deutlich reduzierte Auswurffrac tion errechnen, die klinisch mit einer schweren Herzinsuffizienz korrelierten. In einer vor kurzem erschienenen Studie (25) wurden Patienten mit deutlicher Dilatation des linken Ventrikels untersucht. Dabei hatten 5 dieser 6 Patienten eine auffällig erniedrigte Auswurffrac tion. - Zwei weitere Arbeiten (73; 97) verifizierten Kontraktilitätsstörungen auf nicht invasivem Weg mittels der Bestimmung der systolischen Zeitintervalle bei Patienten mit Akromegalie.

Umfassende invasive Untersuchungen zur Beurteilung der Myokardfunktion bei Somatotropismus fehlen bisher. Hirsch et al. (64) versuchte durch Messung des Pulmonalarteriendrucks indirekte Parameter zur Abschätzung der linksventrikulären Leistung zu gewinnen. Es zeigte sich, daß unter Ruhebedingungen bei den acht untersuchten Patienten der pulmonalarterielle Druck normal war, bei 5 Patienten jedoch nach körperlicher Belastung inadäquat hoch anstieg. Zusätzlich zu den eigentlichen Herz funktionsstörungen wird die

arterielle Hypertonie bei Patienten mit Somatotropismus öfter beobachtet. Die Angaben über die relative Häufigkeit schwanken von 23 % bis 51 % (141; 102; 59; 80). Interessanterweise fanden Souadjian und Schirger in einer retrospektiven Studie bei 16 Akromegalen eine signifikante Abnahme des anfangs erhöhten diastolischen Drucks nach therapeutischer Bestrahlung der sella turcica (131).

1.4 Ziele der vorgelegten Untersuchungen

Anhand der hier vorgestellten Untersuchungen bei Patienten mit Somatotropismus sollten folgende Fragestellungen beantwortet werden:

Welche Störungen der Myokardfunktion lassen sich mit invasiven Messungen erfassen?

Erlauben pharmakologische Belastungsprüfungen weitere latente Pumpfunktionsstörungen aufzudecken?

Wie verhalten sich die Funktionsparameter nach Normalisierung der Wachstumshormonspiegel?

Welche zusätzlichen Aussagen über die Herzfunktion bei Somatotropismus erlauben echokardiographische Messungen (ebenfalls unter Berücksichtigung pharmakologischer Belastungsprüfungen)?

Welches Ausmaß erreicht die Myokardhypertrophie?
Welchen Verlauf nimmt sie nach Normalisierung der Wachstumshormonspiegel?

2. Methodik

2.1 Invasive Untersuchung mittels Herzkatheter

2.1.1 Allgemeiner Untersuchungsablauf

Mittels Seldingertechnik wurden über die v.femoralis der rechte Vorhof, der rechte Ventrikel, die a.pulmonalis und die pulmonalkapilläre Verschlußposition sondiert. Die Aorta und der linke Ventrikel wurden mit dem gleichen Punktionsverfahren über die a.femoralis erreicht. Die Rechtsherzkatheterisierung erfolgte mit Cournand-Kathetern, die Linksherzkatheterisierung mit Cordis- oder Pig-tail-Kathetern (Fr 7). Die Lage des Katheters konnte kontinuierlich mittels eines Bildwandlers am Monitor verfolgt werden. Zur Vermeidung thrombotischer Komplikationen wurden die Katheter wiederholt mit Heparin gespült, und auch dem Patienten wurde Heparin in niedriger Dosierung zugeführt.

2.1.2 Untersuchungen und Messungen

Drucke

Zur Druckmessung in den einzelnen Herzhöhlen und Gefäßen wurde der jeweilige flüssigkeitsgefüllte Katheter direkt an einen Statham-Druckwandler (P 23 Ia) angeschlossen. Die Eichung der Druckmeßkette wurde so durchgeführt, daß alle gemessenen Drucke auf ein Nullniveau bezogen werden, das 10 cm

oberhalb der Untersuchungstischoberfläche liegt. Mit einem trägheitsfreien UV-Schreiber wurde kontinuierlich simultan zur EKG-Schreibung die jeweilige Druckkurve registriert. Bei der Aufzeichnung des linksventrikulären Druckverlaufs wurde gleichzeitig die erste Ableitung des Drucks nach der Zeit (dp/dt) geschrieben. Bei der Druckregistrierung wurde der für die Auswertung jeweils günstigste Empfindlichkeitsbereich und die passende Papiervorschubsgeschwindigkeit gewählt.

Herzzeitvolumen

Die Bestimmung des Herzzeitvolumens wurde mit Hilfe der Kälteverdünnungstechnik durchgeführt. Praktisch wird dabei ein Katheter, an dessen Spitze sich ein Thermoelement befindet, in der a.pulmonalis platziert. Im Bereich des rechten Vorhofs besitzt der Katheter eine Injektionsöffnung, über die jeweils eine definierte Menge physiologischer Kochsalzlösung mit einer Temperatur von 0 °C gespritzt wird. Nach Durchmischung im Blutstrom wird die Temperatur in der a.pulmonalis gemessen. Mit einem HZV-Computer wird analog dem Fick'schen Prinzip für Verdünnungsprozesse das Herzzeitvolumen ermittelt.

Ventrikulographie

Zur röntgenologischen Darstellung des Binnenraumes des linken Ventrikels wird mittels des eingeführten Katheters Kontrastmittel (z.B. Urographin 76 %) in das linksventrikuläre Cavum injiziert. Zur möglichst guten Durchmischung mit dem Blut haben z.B. die Pig-tail-Katheter an ihrem Endstück mehrere seit-

liche Mündungen, aus denen das Kontrastmittel heraus-treten kann. Die Injektion der 50 ml Kontrastmittel erfolgt mit einer maschinellen Injektionsspritze. Die Aufzeichnung der Ventrikulographie erfolgt in einer rechts-anterioren Position (30° - 45°). Die Geschwindigkeit des Röntgenfilms beträgt 50 Bilder/sec.

Coronarangiographie

Die röntgenologische Darstellung der Koronararterien erfolgte nach der Judkins-Technik (76). Mittels Seldinger-Technik wird über einen Führungsdraht ein Katheter mit einer Vorbiegung an der Spitze in den Aortenbogen vorgeschoben und dann im Ostium der linken Koronararterie plaziert. Mit einem entsprechend vorgebogenem Katheter wird auf die gleiche Weise das Ostium der rechten Koronararterie sondiert. In beiden Fällen werden jeweils 5 - 10 ml Kontrastmittel injiziert. Der Durchfluß des Kontrastmittels wird wiederum auf einem Film in verschiedenen Projektionen aufgezeichnet (134).

Myokardbiopsie

Die endomyokardiale Biopsie diente zur Gewinnung von Gewebeproben zur morphologischen, biochemischen und immunologischen Untersuchung. Hierzu wurde das Biptom, ein zangenähnliches Biopsieinstrument, durch eine bis in den rechten Ventrikel vorgeschobene Schleuse in das rechtsventrikuläre Cavum eingeführt. Üblicherweise wurden dabei ca. 3 Biopsieproben im Bereich des interventrikulären Septums entnommen. Die Komplikationsrate dieser invasiven Methode ist gering, sie liegt

bei erfahrenen Untersuchern zwischen 1 % und 2 %
(16; 86).

2.1.3 Auswertung der Messungen und abgeleitete Funktionsparameter

Drucke

Im einzelnen wurden gemessen:

Linksventrikulärer systolischer Druck	LVP
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck	LVEDP
Systolischer Aortendruck	$P_{Ao,s}$
Diastolischer Aortendruck	$P_{Ao,d}$

Davon wurde abgeleitet:

Mittlerer Aortendruck	$\bar{P}_{Ao}$
-----------------------	----------------

$$\bar{P}_{Ao} = P_{Ao,d} + 1/3 (P_{Ao,s} - P_{Ao,d})$$

Alle Druckwerte haben die Dimension mm Hg

Ventrikelvolumina

Die Ventrikulographien wurden an einem Projektions-
gerät der Marke Tagarno ausgewertet.

Unter der Voraussetzung, daß die beiden intraven-
trikulären Querdurchmesser gleich groß sind, ent-
spricht das intraventrikuläre Lumen geometrisch
annähernd einem Rotationsellipsoid. Unter Zugrunde-
legung dieser Annahmen lassen sich das enddiasto-
lische Volumen ESV des linken Ventrikels nach
folgender Formel berechnen (79; 58; 4) (Abb. 2.1)

$$V = \frac{\pi}{6} l d^2 f^3$$

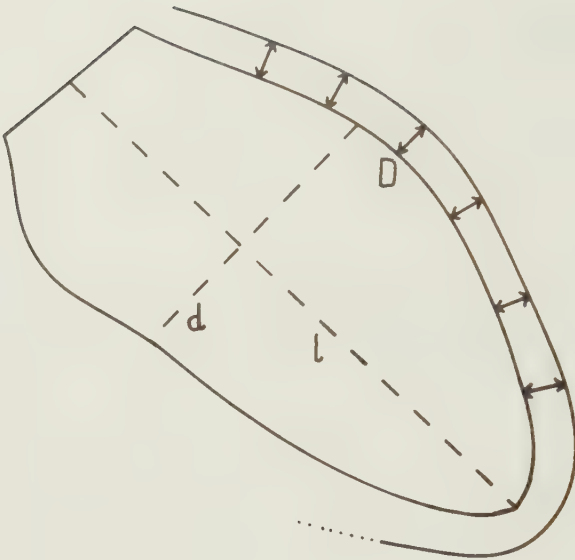


Abb. 2.1

Schematische Darstellung des angiographischen Querschnittsbildes des linken Ventrikels.

D = Wanddicke des linken Ventrikels (gemessen an mehreren Stellen)

l = Distanz zwischen der Mitte der Aortenklappe und der Ventrikelspitze

d = Senkrecht zu l verlaufender größter Querdurchmesser

- l Distanz zwischen der Mitte der Aortenklappe und der Ventrikelspitze
- d Senkrecht zu l verlaufender größter Querdurchmesser
- f Verstärkungsfaktor (Abhängig von der Anordnung der Röntgenanlage; bei unseren Untersuchungen 1,7 bzw. 1,8)

Wanddicke und Ventrikelmasse

Bei der Ventrikulographie nimmt das Myokard ebenfalls Kontrastmittel auf, das während der Systole unter anderem auch in die Koronararterien gelangt. Die angiographische Bestimmung der linksventrikulären enddiastolischen Wanddicke D erfolgt durch Ausmessung in dem Ventrikulogramm. Nach rechnerischer Berücksichtigung des bei der Ventrikelvolumenbestimmung bereits erwähnten Verstärkungsfaktors f erhält man den numerischen Wert für die diastolische Wanddicke. - In unseren Untersuchungen wurde die Wanddicke eines Ventrikels jeweils an mehreren Stellen gemessen, um dann das arithmetische Mittel daraus als Grundlage für die weiteren Berechnungen zu nutzen (Abb. 2.1).

Die mathematische Bestimmung der linksventrikulären Masse M_{LV} erfolgt analog zur Berechnung der Ventrikelvolumina. Wiederum geht man von der Form eines Rotationsellipsoids aus. Man erhält demnach als Gleichung für das linksventrikuläre Muskelvolumen V_M :

$$V_M = \frac{\pi}{6} (d + 2D)^2 (1 + 2D) f^3 - \frac{\pi}{6} d^2 l f^3$$

$$V_M = \frac{\pi}{6} [(d + 2D)^2 (1 + 2D) - d^2 l] f^3$$

Das spezifische Gewicht für Herzmuskel beträgt 1,05 (11). Für die linksventrikuläre Masse folgt daraus:

$$M_{LV} = \frac{\pi}{6} [(d + 2D)^2 (1 + 2D) - d^2 l] \cdot 1,05 \cdot f^3$$

Um für Probanden verschiedener Größe und verschiedenen Gewichts vergleichbare Werte zu erhalten, wurde der linksventrikuläre Massenindex MI_{LV} bestimmt. Er errechnet sich als Quotient aus linksventrikulärer Masse und der Körperoberfläche (BSA). Die Körperoberfläche wurde mit Hilfe des von Du Bois angegebenen Diagramms bestimmt (35).

$$MI_{LV} = \frac{M_{LV}}{BSA}$$

Linksventrikuläre Funktions- und Kontraktilitätsparameter

Auswurffraktion AF

Die Auswurffraktion ist der prozentuale Anteil des enddiastolischen Volumens, der während der Systole ausgeworfen wird.

$$AF = \frac{EDV - ESV}{EDV} \cdot 100 \%$$

Herzindex HI

Der Herzindex ist das auf die Körperoberfläche bezogene Herzzeitvolumen.

$$HI = \frac{HZV}{BSA}$$

Schlagvolumenindex SVI

Der Schlagvolumenindex ist das auf die Körperoberfläche bezogene Schlagvolumen SV.

Die Bestimmung des Schlagvolumens zur Berechnung des Schlagvolumenindex erfolgte bei unseren Untersuchungen durch Ableitung vom Herzzeitvolumen (gewonnen aus Thermodilution) und nicht aus der angiographischen Bestimmung.

$$SVI = \frac{SV}{BSA} = \frac{HZV}{HF \cdot BSA}$$

Schlagarbeitsindex SWI

Der Schlagarbeitsindex ist das Produkt aus aufgebautem Druck und geförderttem Volumen bezogen auf die Körperoberfläche. Er ergibt sich aus folgender Beziehung (17):

$$SWI = \frac{(LVP - LVEDP) \cdot SV \cdot 1,36}{100 \cdot BSA}$$

Die Druckwerte werden in dieser Gleichung mit der Benennung "mm Hg" eingesetzt.

Die linksventrikulären Funktionsparameter Auswurf-fraktion, Herzindex, Schlagvolumenindex und Schlag-

arbeitsindex sind abhängig von der Vorlast, d.h. der diastolischen Füllung des Ventrikels, und der Nachlast, d.h. dem aortalen Mitteldruck. Sie lassen deshalb nur einen globalen Rückschluß auf die Inotropie zu, da sie von der jeweiligen hämodynamischen Situation beeinflußt werden. Zur Umgehung dieser methodischen Schwierigkeit eignet sich die Betrachtung der Verkürzungsgeschwindigkeit des einzelnen kontraktiven Elementes V_{CE} während der isovolumetrischen Systole. Unter den Bedingungen der isovolumetrischen Kontraktion ist die Verkürzungsgeschwindigkeit des einzelnen kontraktiven Elements unabhängig von Vorlast und Nachlast (98).

Der Herzmuskel stellt sich morphologisch vereinfacht ausgedrückt als eine abwechselnde Aneinanderreihung von kontraktiven Elementen und serienelastischen Elementen dar. Daraus leitet sich ab, daß während der Phase der isovolumetrischen Kontraktion die Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktiven Elemente V_{CE} der Dehnungsgeschwindigkeit der serienelastischen Elemente V_{SE} entspricht ($V_{CE} = V_{SE}$).

V_{SE} ergibt sich aus folgender Gleichung:

$$V_{SE} = \frac{dT/dt}{T \cdot k}$$

- dT/dt : Ableitung der Dehnung nach der Zeit
 T : Dehnung
 k : Elastizitätskoeffizient des serienelastischen Elements (bei unseren Untersuchungen $k = 30$)

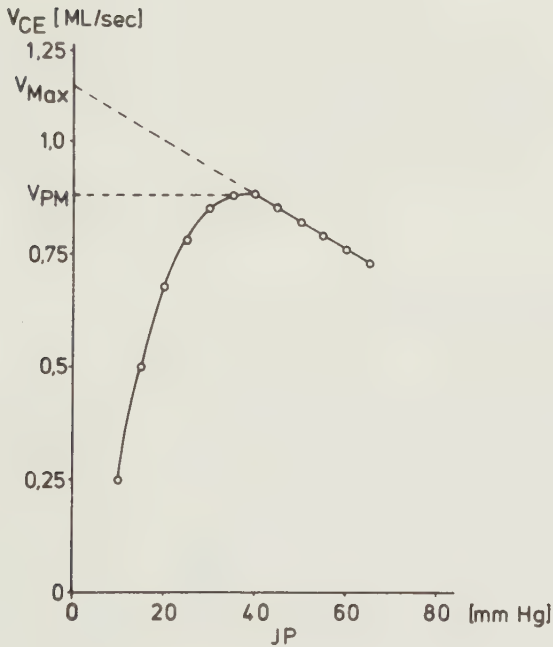


Abb. 2.2

Dargestellt ist das Diagramm zur Bestimmung der Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktiven Elements während der isovolumetrischen Kontraktionsphase des linken Ventrikels. J_P ist der jeweilig gemessene Druck während der isovolumetrischen Phase, V_{CE} die entsprechend zugehörige Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktiven Elements.

$V_{CE,PM}$, die tatsächlich gemessene höchste Geschwindigkeit, entspricht dem absoluten Maximum der Kurve.

$V_{CE,Max}$, der theoretische Wert der Verkürzungsgeschwindigkeit bei $P = 0$, kann nach Extrapolation des absteigenden Schenkels der Kurve zur Ordinate hin abgelesen werden.

Setzt man für T den Ausdruck $\frac{P \cdot \pi \cdot r^2}{2\pi \cdot r}$ in obige Gleichung ein, so erhält man:

$$V_{CE} = V_{SE} = \frac{dP \cdot \frac{r}{2} / dt}{P \cdot \frac{r}{2} \cdot k}$$

oder

$$V_{CE} = \frac{dP/dt}{P \cdot k}$$

Die Benennung für V_{CE} lautet ML/sec.

Das praktische Vorgehen beim Bestimmen von V_{CE} wird in Abb. 2.2 deutlich.

Wie bereits unter 2.1.2 erwähnt, wurde simultan zur linksventrikulären Druckregistrierung die erste Ableitung nach der Zeit aufgezeichnet. Dadurch kann man mühelos unter Berücksichtigung der Eichung eine Reihe von Wertepaaren von P bzw. dP/dt erhalten. Die Phase der isovolumetrischen Kontraktion entspricht dem Steilanstieg der linksventrikulären Druckkurve. Mit Hilfe oben entwickelter Formel läßt sich zu den jeweiligen Druckstufen des isovolumetrischen Abschnitts der Systole die entsprechende Verkürzungsgeschwindigkeit V_{CE} berechnen. In einem Diagramm aufgetragen, mit P als Abszisse und V_{CE} als Ordinate, ergibt sich dann die in Abb. 2.2 dargestellte typische Kurvenform mit dem hyperbeloid aufsteigenden Schenkel, dem absoluten Maximum und dem als Gerade absteigenden Schenkel. Zur Charakterisierung der Inotropie wurde die höchste Verkürzungsgeschwindigkeit $V_{CE,PM}$

während der Systole bestimmt. Sie entspricht dem Maximum des Diagramms.

Außerdem wurde der theoretische Wert $V_{CF,Max}$ als maximale Verkürzungsgeschwindigkeit bei $P = 0$ aus der Kurve abgeleitet. Dazu wurde eine Extrapolation vom absteigenden Schenkel bis zum Schnittpunkt mit der Ordinate vorgenommen.

2.1.4 Pharmakologische Funktionsprüfung des Herzens

Das Ausmaß einer subklinischen Funktionsstörung des Myokards wird in gewissen Fällen durch die Funktions- und Kontraktilitätsparameter unter Ruhebedingungen, die noch im Normbereich liegen, nicht erfaßt. Zur Objektivierung einer latenten Pumpfunktionsstörung eignen sich Tests, die die Kontraktilitäts- bzw. Leistungsreserve des Herzens prüfen. Im Vergleich mit globalen Belastungsprüfungen (Ergometrie) gestatten Funktionsprüfungen des Herzens mittels Pharmaka differenziertere Aussagen hinsichtlich einer zugrunde liegenden Störung und besitzen eine umso höhere diagnostische Wertigkeit, je selektiver das jeweilige Pharmakon eine einzelne kardiale Funktion zu verändern vermag (17; 27).

2.1.4.1 Erhöhung der Nachlast durch Angiotensin Theoretische Grundlagen

Wenn man von einer konstant gehaltenen Vorlast,

Frequenz und Inotropie des Herzmuskels ausgeht, hängt die Muskelverkürzung ausschließlich von der Nachlast ab. Bei extrem hoher Nachlast gleicht sich die Ventrikelkontraktion der isometrischen Kontraktionsform an. Bei minimal kleinen Werten der Nachlast ist umgekehrt theoretisch eine völlige Ventrikelentleerung zu erwarten (133; 6; 135). Zwischen diesen beiden Extremfällen nehmen die Faserverkürzung und damit auch das Schlagvolumen mit zunehmender Nachlast kontinuierlich ab. Die Nachlast wird im wesentlichen durch den peripheren Widerstand, die elastischen Eigenschaften des arteriellen Gefäßsystems und das aortale Blutvolumen bestimmt.

Eine dosierte Steigerung der Nachlast bei der Untersuchung des Patienten läßt sich am besten durch Zunahme des peripheren Widerstandes erzielen. Zur Steigerung des peripheren Widerstandes wurde in den durchgeführten Untersuchungen Angiotensin II eingesetzt.

Angiotensin II ist ein vasokonstriktorisch aktives endogenes Peptid. Es wirkt positiv inotrop am isolierten Ventrikelmyokard von Hund und Katze (48; 83). Dieser Effekt ist katecholaminunabhängig, wie sich am reserpinisierten Herzmuskelpräparat nachweisen ließ (29). Bei der Anwendung von Angiotensin am inaktiven Organismus fanden sich allerdings nur uneinheitliche Einflüsse auf die linksventrikuläre Funktion (1; 110; 123; 32; 49; 78).

Von Cyran und Bolte wurde darauf hingewiesen, daß die unterschiedliche Beurteilung der Angiotensinwirkung damit zusammenhängen könnte, daß bei einer Verabreichung über 10 Minuten hinaus, die Angiotensinwirkung bei einem Teil der Patienten deutlich nach-

läßt, und bei langdauernder Anwendung uneinheitliche Verhältnisse vorliegen (27). Jedenfalls konnten diese Autoren ebenso wie mehrere andere Gruppen nachweisen, daß durch diese Art der Nachlasterhöhung Gesunde und Patienten mit Erkrankungen vom Typ der kongestiven Kardiomyopathie anhand der bei den Kranken nachlassenden Myokardfunktion voneinander getrennt werden können, selbst wenn in Ruhe kein Unterschied nachweisbar ist (15; 85; 120).

Praktische Durchführung

Im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung erhielten die Patienten eine Infusion mit Angiotensin (Hypertensin CIBA) in einer Konzentration von 2000 ng/min. Die Kontrollmessungen unter dem Einfluß von Angiotensin wurden im steady state der Blutdruck-erhöhung durchgeführt, d.h. zwischen der 4. und 6. Infusionsminute.

Im einzelnen wurden vor und während der Angiotensin-infusion folgende Größen gemessen bzw. bestimmt:

Linksventrikulärer systolischer Druck	LVP
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck	LVEDP
Mittlerer Aortendruck	$\bar{P}_{Ao}$
Herzfrequenz	HF
Herzindex	HI
Schlagvolumenindex	SVI
Schlagarbeitsindex	SWI

Aus diesen Ergebnissen wurden dann jeweils die absoluten bzw. relativen Veränderungen ($\Delta \bar{P}_{Ao}$; ΔHF ; ΔHI ; ΔSVI ; ΔSWI) errechnet.

2.1.4.2 Erhöhung der Vorlast durch Kontrastmittelinjektion Theoretische Grundlagen

Zu der bei der Herzkatheteruntersuchung durchgeführten Ventrikulographie wird hyperosmolares Kontrastmittel in den linken Ventrikel injiziert. Es kommt dabei zu einem Anstieg der Plasmaosmolalität. Im Gefolge davon findet aus Gründen der Osmose ein Volumeneinstrom in das Gefäßsystem statt, der bereits nach 2 - 3 Minuten nach Injektion seinen Höhepunkt erreicht (17; 18). Iseri et al. konnten zeigen, daß 2 Minuten nach Gabe von 30 - 40 ml Kontrastmittel das Plasmavolumen im Durchschnitt um 215 ml ansteigt (71). Durch Untersuchungen am Menschen ist gut belegt, daß die Injektion des Kontrastmittels bis zum 5. Herzschlag nach Beginn der Kontrastmittelinjektion keine hierdurch bedingten Änderungen des Ventrikulogramms hervorruft, die für die Bestimmung der Ventrikelvolumina (EDV, ESV) von Bedeutung sind (17; 61). Ein geringer myokarddepressorischer Effekt des Kontrastmittels zeigt sich in einer leichten vorübergehenden Abnahme des Herzzeitvolumens und der Kontraktilität 1 Minute nach Injektion, ist aber bereits 3 Minuten später nicht mehr nachweisbar (19; 106). Nach 4 Minuten kommt es regelhaft zu einem Anstieg des Herzzeitvolumens und der Schlagarbeit. Als Ausdruck der Vorlasterhöhung steigt ebenfalls der enddiastolische linksventrikuläre Druck an (61; 19; 118; 26). Nach der Angiographie wurde keine Erhöhung des systemischen arteriellen Drucks beobachtet, ebensowenig bei gesunden Patienten wie bei Patienten mit eingeschränkter Myokardfunktion.

Es kommt also nach Kontrastmittelinjektion zu einer isolierten Erhöhung der Vorlast bei konstanter Nachlast (118).

Damit stellt die Funktionsprüfung des Herzens durch Kontrastmittelinjektion im wesentlichen eine Prüfung des Frank-Starling-Mechanismus dar.

Praktische Durchführung

Bei der Ventrikulographie wurden jeweils 50 ml Urographin 76 % (Schering) (1 ml wässriger Lösung enthält 0,1 g Natrium- und 0,66 g Megluminamidotri-
zoat) injiziert. Die Osmolalität dieser Zubereitung beträgt 2,10 Osm/ kg H₂O bei 37 °C.

Die Kontrollmessungen wurden 10 Minuten nach der Angiographie durchgeführt.

Im einzelnen wurden wiederum vor und nach der Angiographie folgende Größen gemessen und bestimmt:

LVP, LVEDP, HF, HI, SVI, SWI.

Zur Auswertung wurden dann jeweils die absoluten bzw. relativen Veränderungen (Δ LVEDP, Δ HI, Δ SVI, Δ SWI) berechnet.

2.2 Echokardiographische Untersuchungen

2.2.1 Allgemeine Erläuterung der Methode

Ultraschall wird an Grenzflächen innerhalb biologischen Gewebes reflektiert. Dieses Phänomen macht man sich bei der Echokardiographie zunutze. Zu seiner Erzeugung dienen piezoelektrische Kristalle, die elektrische Energie in Ultraschallimpulse umzuwandeln vermögen. Der "gebündelte" vom Schallkopf ausgesandte Ultraschall breitet sich in biologischem Gewebe geradlinig und mit weitgehend konstanter Geschwindigkeit (1540 m/sec) aus. An Grenzflächen zwischen Medien unterschiedlicher akustischer Impedanz wird der Ultraschallstrahl partiell reflektiert, und zwar umso stärker, je größer der Impedanzsprung zwischen den beiden Medien ist. Die jeweilige Impedanz läßt sich als Produkt aus der Dichte des Mediums und der Ausbreitungsgeschwindigkeit von Ultraschall in diesem Medium berechnen. Ein großer Unterschied der Dichte zwischen zwei Medien bedingt also eine weitgehende Reflexion und damit ein intensives Echo. Aus der konstanten Geschwindigkeit und der Laufzeit des Impulses zwischen Aussendung und seiner Rückkehr nach rechtwinkliger Reflexion läßt sich der Abstand der reflektierenden Grenzfläche vom Sender berechnen. Die komplizierte Anatomie des Herzens und seine stetige rasche Bewegung verlangen von der Echokardiographie eine genaue räumliche und große zeitliche Auflösung zur Auslotung des Herzens.

Das räumliche Auflösungsvermögen des Ultraschalls ist seiner Frequenz proportional: je höher die Frequenz, desto enger hintereinander liegende Grenzflächen können noch getrennt geortet werden. Andererseits ist die Penetrationsfähigkeit des Ultraschalls aber zur Frequenz umgekehrt proportional, d.h. die explorierbare Schichtdicke nimmt mit steigender Frequenz ab. Für die Praxis der kardiologischen Diagnostik am Erwachsenen haben sich Frequenzen von 2,25 bis 4,5 MHz mit einem Auflösungsvermögen von weniger als einem Millimeter als brauchbarer Kompromiß erwiesen.

Die geforderte zeitliche Auflösung wird durch sehr kurze Einzelimpulse ($1 \text{ sec } 10^{-6}$) und eine Impulsfrequenz von 1000 Hz gewährleistet.

Die Technik des Echokardiographiegerätes stellt die Echos der erfaßten Grenzflächen als Punkte auf einem Oszilloskopschirm dar, wobei die Lage des Punktes auf dem Bildschirm dem Abstand der Grenzfläche vom Schallkopf entspricht, und die Helligkeit des Lichtpunktes der Stärke des Echos proportional ist. Der Punkt ändert seine Position auf dem Bildschirm, wenn die reflektierende Grenzfläche sich auf den Schallkopf zu- oder von ihm wegbewegt. Durch kontinuierliche Ablenkung des Kathodenstrahls bzw. durch den Transport des lichtempfindlichen Registrierpapiers entsteht so für jedes reflektierende Objekt eine "bewegte Linie", die das Bewegungsmuster des Objekts während des Herzzyklus darstellt. Diese Darstellungsweise liefert also ein Zeit-Abstandsdiagramm der rhythmisch wechselnden Entfernung zwischen den erfaßten intrakardialen Strukturen

und dem Schallkopf. Es werden also nicht die kardialen Strukturen selbst, sondern die Abstände und die Bewegungsmuster ihrer Oberflächen dargestellt. Die Registrierung dieses Darstellungsverfahrens wird mit "Time-motion"- oder "M-mode"-Echokardiogramm bezeichnet. "M" in M-mode steht für "motion".

An einem M-mode-Echokardiogramm können somit folgende quantitative Messungen vorgenommen werden:

- Messungen von Wanddicken und Dickenänderungen
- Messungen der Durchmesser von Herzhöhlen und Änderungen dieser Durchmesser während des gesamten Herzzyklus
- Geschwindigkeit von Bewegungen aus dem Bewegungsausmaß und der Zeit, in der die Bewegung abläuft (7).

2.2.2 Echokardiographische Registrierung

Zur echokardiographischen Untersuchung wird der Schallkopf im 3. oder 4. Interkostalraum links parasternal aufgesetzt. Der Patient liegt dabei mit leicht erhöhtem Oberkörper in Rücken- oder Linksseitenlage. Bei dieser Laterallage nähert sich das Herz der Thoraxwand und ein Teil des Lungengewebes wird dadurch beiseite gedrängt. Eine optimale Position des Schallkopfes ist nach Popp et al. dann gewählt, wenn das vordere Mitralsegel mit maximaler Amplitude empfangen wird (114). Für den Moment der Registrierung eignet sich eine mittlere Expirationslage am besten.

Ultraschall vermag Lungengewebe nicht zu durchdringen, da erstens Luft ein schlechter Leiter für Ultraschall ist und da zweitens die Lungenalveolen eine große Anzahl den Schall absorbierender, streuender und reflektierender Grenzflächen bieten, in denen sich die Schallenergie sofort erschöpft. Dadurch ist das Herz nur durch ein "Fenster" von der Größe der perkutorischen absoluten Herzdämpfung erreichbar. Bei Patienten mit Faßthorax und Emphysem ist eine Untersuchung oft nur in extremer Linksseitenlage oder gar nicht möglich (57).

2.2.3 Auswertung der echokardiographischen Registrierung

Bei Registrierung und Auswertung eines Echokardiogramms ist es wichtig, eine genaue Vorstellung der kardialen Anatomie und Funktion zu haben. Abb. 2.3 zeigt die schematische Darstellung eines Längsschnittes durch das Herz und die vordere Thoraxwand. Der Schallkopf ist im 3. oder 4. Interkostalraum aufgesetzt. Durch entsprechende Neigung lassen sich die eingezeichneten Strahlengänge 1 - 4 erzielen. Abb. 2.4 zeigt das resultierende Echokardiogramm, wenn der Schallkopf kontinuierlich aus Position 1 in Position 4 der Abb. 2.3, also von der Herzspitze zur Herzbasis, geschwenkt wird.

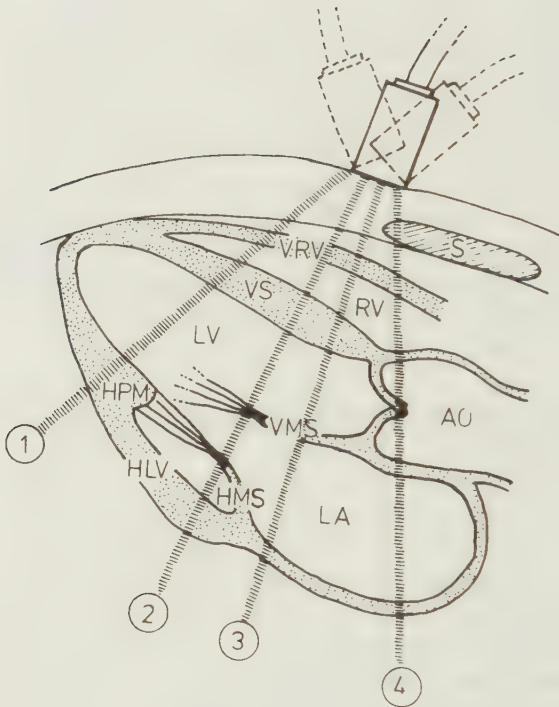


Abb. 2.3

Schematisches Schnittbild durch die vordere Thoraxwand und das Herz entlang der kardialen Längsachse. Der Ultraschallstrahl penetriert je nach Stellung des Schallkopfes mehr apikal bzw. basal (Strahl 1 - 4). Zur Schallübertragung muß dabei ein zwischen Schallkopf und Haut bestehender Spalt mit Kontaktgel ausgefüllt sein. S = Sternum, VRV = Vorderwand des rechten Ventrikels, VS = Ventrikelseptum, LV = Cavum des linken Ventrikels, VMS = vorderes Mitralsegel, AO = Lumen der Aorta, HPM = hinterer Papillarmuskel, HLV = hinteres Mitralsegel, LA = Cavum des linken Vorhofs.

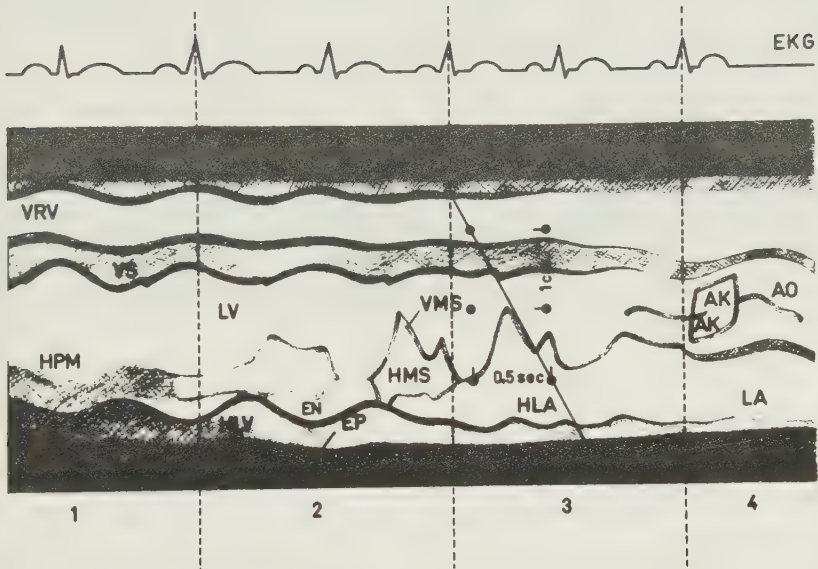


Abb. 2.4

Schematische Darstellung des echokardiographischen Bildes, das bei Schwenkung des Schallkopfes aus Position 1 nach Position 4 der Abb. 2.3 entsteht. Zusätzliche Abkürzungen: EN = Endokard, EP = Epikard, PER = Perikard, L = Lunge, HLA = Hinterwand des linken Vorhofs, AK = Aortenklappe.

Position 1: Lumina der apikalen Anteile des rechten und linken Ventrikels. Während der systolischen Kontraktion (siehe EKG) bewegen sich HLV und VS aufeinander zu.

Position 2: Im linken Anteil des Segmentes ist der Übergang von der Bewegung der Sehnenfäden in die Bewegung des vorderen und hinteren Mitralsegels dargestellt, die am rechten Rand der Spalte beide voll erfaßt sind. Der linke Rand der Spalte entspricht der Höhe, in der die Ventrikeldurchmesser bestimmt werden.

Position 3: Hintere Begrenzung des Lumens ist nun die Wand des LA. An der Bewegungslinie des VMS ist die Strecke der frühdiastolischen Schließungsbewegung durch eine Linie verlängert. Die Lage dieser Linie im Netz der Eichpunkte zeigt, daß die Bewegung des VMS in 0,5 Sekunden eine Tiefe von 20 mm überstreichen würde. Die Bewegung erfolgt also mit einer Geschwindigkeit von 40 mm/sec.

Position 4: Man erkennt das Aortenlumen in seiner Lage zwischen rechter Ausflußbahn und LA. Innerhalb des Aortenlumens erscheint systolisch die kettenförmige Figur, die zwischen den Echos der geöffneten Taschenklappen entsteht. Diastolisch ist nur ein mittleres Echo zu sehen.

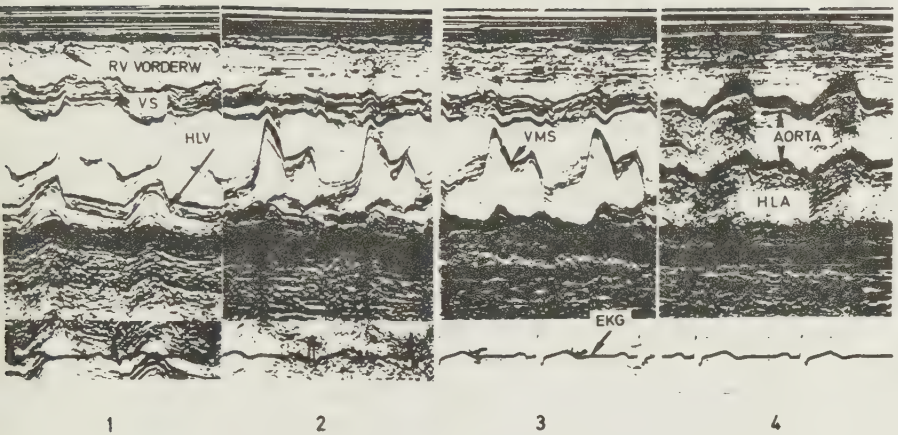


Abb. 2.5

Originalregistrierung eines Echokardiogramms bei einer gesunden Versuchsperson entsprechend der schematischen Darstellung in Abb. 2.4.

In das Echokardiogramm eingeblendete Punkte dienen als Eichung zur quantitativen Auswertung. Der horizontale Abstand zwischen zwei Punkten entspricht einem Zeitintervall von 0,5 sec, der vertikale Abstand einer Schichtdicke von 1 cm. Das zusätzlich eingeblendete Elektrokardiogramm erleichtert die Abgrenzung von Systole und Diastole.

Am oberen Rand des Abschnitts 1 der Abb. 2.4 sieht man das starke Echo der Thoraxwand, das sich als horizontales Band durch alle vier Abschnitte zieht.

Es schließt sich die vordere Wand des rechten Ventrikels (VRV) an. Das weitgehend echofreie Cavum des rechten Ventrikels wird nach dorsal durch das interventrikuläre Septum (VS bzw. IVS) abgegrenzt. Man erkennt deutlich die systolische Kontraktion und Dorsalbewegung der Herzscheidewand. Im hinteren Bereich des Lumens des linken Ventrikels findet man häufig die Echos, die von dem posterioren Papillarmuskel stammen. Das dunkle kräftige Echo hinter dem Herzen entstammt der Lunge, und ist wiederum in allen vier Abschnitten konstant zu sehen.

Schwenkt man den Schallkopf nach Position 2, so besteht die grundsätzliche Änderung darin, daß man Teile des Mitralklappenapparates innerhalb des linken Ventrikels registriert. In diesem Abschnitt ist der Abstand zwischen dem interventrikulären Septum und der Hinterwand des linken Ventrikels am größten.

In Position 3 des Schallkopfes verliert man das hintere Mitralsegel und registriert nur noch das vordere Mitralsegel. Die Hinterwand des linken Ventrikels geht in die Hinterwand des linken

Vorhofs über.

Im Abschnitt 4, also im Bereich der Herzbasis, verwandelt sich das Ventrikelseptum in die Vorderwand der Aortenwurzel. Die Struktur innerhalb der Aorta ist die im Systolenintervall geöffnete und während der Diastole geschlossene Aortenklappe.

2.2.4 Quantitative Echokardiographie

Die sichere Identifizierung intraventrikulärer Grenzflächen gelang durch intrakardiale Injektion von Indocyaningrün oder physiologische Kochsalzlösung. Dabei traten in den kardialen Lumina kurzfristig starke Echos auf, und erfüllten das gesamte, normalerweise echofreie Cavum der Ventrikel. Damit wurde eine verlässliche Verifizierung von endokardialen und septalen Strukturen als Voraussetzung zur quantitativen Echokardiographie möglich (43; 56). In mehreren Studien fand sich eine gute Übereinstimmung zwischen echokardiographisch gemessenen Wanddicken und Bestimmungen mit anderen Methoden, und zwar mit pathologisch-anatomischer Beurteilung einzelner Wanddicken (96; 2) sowie mit angiographischen Messungen (128; 139). Außerdem konnte in mehreren Untersuchungen eine enge Korrelation zwischen echokardiographisch und angiographisch ermittelten enddiastolischen Volumina gefunden werden (44; 45; 46; 13).

Gemessene Funktionsparameter

Durchmesser

Das Echokardiogramm erlaubt zu jedem Zeitpunkt

des Herzzyklus die Bestimmung des linksventrikulären Durchmessers. Gemessen wird dazu der senkrechte Abstand zwischen der dorsalen Septumbegrenzung und dem vorderen Rand der linksventrikulären Hinterwand. Gemäß den Empfehlungen der amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie (88; 125) wird dabei das septale Endokard in die Messung miteinbezogen, das linksventrikuläre Endokard ausgeschlossen.

Zur Erzielung vergleichbarer Ergebnisse ist es unerlässlich, bei der quantitativen Bestimmung der Ventrikeldurchmesser die Meßzeitpunkte genau festzulegen. In unseren Untersuchungen wählten wir den Präejektionsdurchmesser PED zur Charakterisierung der diastolischen Dimension des linken Ventrikels. Der PED wurde am Zeitpunkt zwischen isovolumetrischer und Austreibungsphase gemessen. Durch die isovolumetrische Umformung des linken Ventrikels wird der PED der größte während des Herzzyklus meßbare Durchmesser. Der endsystolische Durchmesser ESD wurde an der Stelle der weitesten Vorwärtsbewegung der linksventrikulären Hinterwand bestimmt. Zusätzlich bestimmten wir den mittelsystolischen Durchmesser MSD, der nach der ersten Hälfte der Austreibungszeit gemessen wird. Frühere Untersuchungen haben ergeben, daß gerade das frühsystolische Kontraktionsverhalten als empfindlicher Indikator bei Herzfunktionsstörungen benutzt werden kann.

Austreibungszeit

Durch die horizontale Eichung des Echokardiogramms läßt sich die Austreibungszeit als Abstand zwischen

PED und ESD direkt ablesen.

Dicke des Interventrikulären Septums D_{IVS} und der
linksventrikulären Hinterwand D_{LHW}

Die Bestimmung der diastolischen Dicken des IVS und der LHW führten wir am Zeitpunkt des Beginns der Austreibungsperiode durch, also gleichzeitig mit der Messung des PED. Die systolischen Dicken des IVS und der LHW wurden analog zur Bestimmung des ESD zum Zeitpunkt der maximalen Vorwärtsbewegung der LHW durchgeführt. Unter Anwendung der Empfehlungen der amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie wurde bei den Wanddickenmessungen jeweils die ventrale Bewegungslinie mitberücksichtigt, die dorsale jedoch nicht.

Mitralklappenbewegung

Bei der Registrierung eines Echokardiogramms stellt sich die Mitralklappe in einer charakteristischen Struktur dar (Abb. 2.7). Die Zuordnung der Punkte A bis F zum Bewegungsmuster der Mitralklappe wurde von Edler eingeführt (37).

Am Ende der Ventrikelsystole öffnet sich die Klappe (Punkt D). Während der frühdiaastolischen schnellen Füllungsphase bewegt sich das vordere Mitralsegel (VMS) zum Schallkopf hin. Das Maximum ist am Punkt E erreicht. Der Endpunkt der frühdiaastolischen Schließung des VMS bezeichnet der Punkt F. Die erneute Vorwärtsbewegung des VMS während der Vorhofsystole kehrt sich am Punkt A um. Die Bewegung zwischen den Punkten A und C markiert den endgültigen Schluß der Mitralklappe vor Beginn der

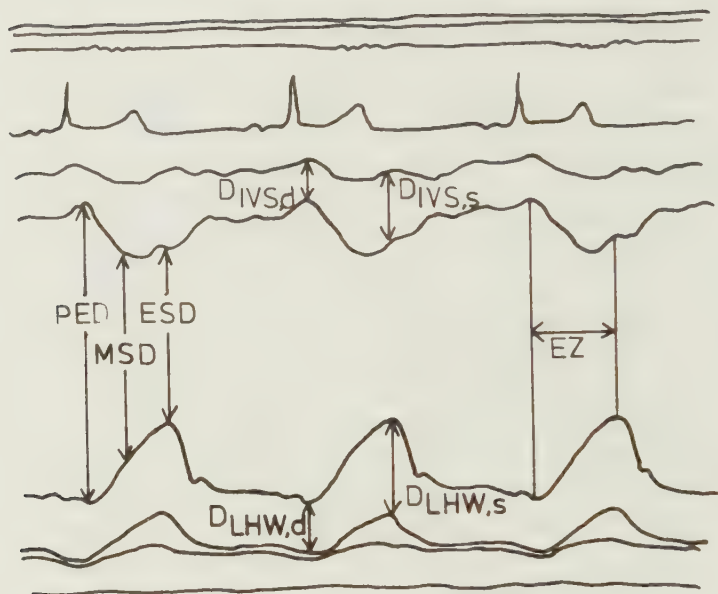


Abb. 2.6

Schematische Darstellung der Bewegungsmuster von Ventrikelseptum und Hinterwand des linken Ventrikels. Zwischen dem linksventrikulären Endokard des Ventrikelseptums (oben) und dem Echo des Endokards der linken Hinterwand (unten) sind drei echokardiographisch meßbare Ventrikeldurchmesser eingezeichnet. Der Präejektionsdurchmesser (PED) entspricht dem Durchmesser zu Beginn der Ejektionsphase. Der endsystolische Durchmesser (ESD) ist der kleinste Durchmesser zwischen Septum und Hinterwand am Ende der Systole. Zeitlich nach der Hälfte der Ejektionszeit zwischen PED und ESD wird der mittersystolische Durchmesser (MSD) gemessen. Im Septum ist seine diastolische Dicke $D_{IVS,d}$ und seine systolische Dicke $D_{IVS,s}$ eingezeichnet.

Gleichermaßen sind im Bereich der linksventrikulären Hinterwand ihre diastolische Dicke $D_{LHW,d}$ und ihre systolische Dicke $D_{LHW,s}$ eingetragen.

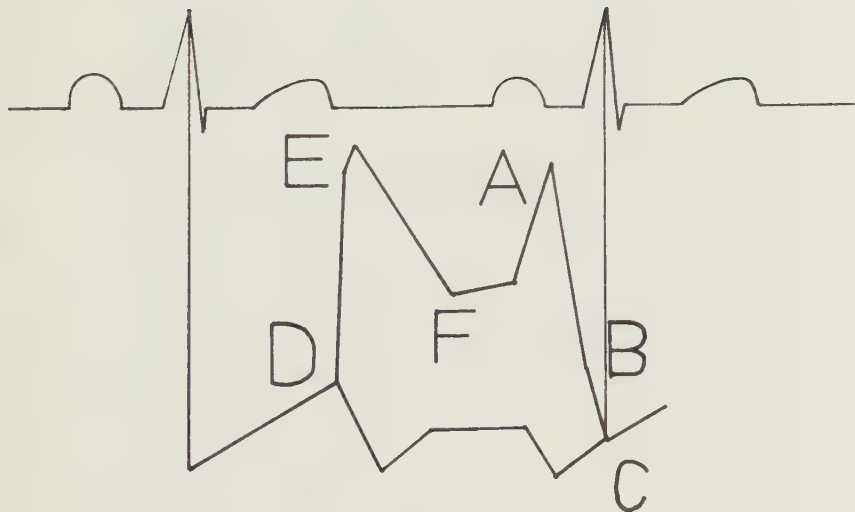


Abb. 2.7

Schematische Wiedergabe des Bewegungsmusters beider Mitralsegel. Mit Beginn der Diastole (siehe EKG) weichen die Echos des vorderen und hinteren Mitralsegels bei Punkt D auseinander. E charakterisiert den Punkt der maximalen fröhdiastolischen Vorwärtsbewegung des vorderen Mitralsegels. A charakterisiert den Endpunkt der durch die Vorhofkontraktion ausgelösten terminalen Mitralklappenöffnung. In Punkt C vereinigen sich die Echos des vorderen und hinteren Mitralsegels am Beginn der mechanischen Systole. Bei B kann eine kleine "Schulter" auch bei Normalpersonen sichtbar werden. Sie tritt bei Verlängerung des Intervalls zwischen A und C infolge enddiastolischen Druckes im linken Ventrikel deutlich hervor.

Ventrikelsystole. Der nicht immer gleich gut darstellbare Punkt B deutet auf den Beginn der mechanischen Ventrikelsystole hin. Die Bewegung des hinteren Mitralsegels läuft spiegelbildlich mit lediglich kleinerer Amplitude ab. Zwischen den Punkten C und D wird die Vorwärtsbewegung des gesamten Mitralklappenapparates während der Ventrikelsystole registriert.

Es ist das Verdienst der Arbeitsgruppe von Feigenbaum, eine Besonderheit der Mitralsegelbewegung beschrieben zu haben, die nach ihren Untersuchungen Hinweis auf eine abnorme Erhöhung des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel liefert (42). Die Veränderung der Mitralklappenfunktion besteht darin, daß die Schließung zwischen den Punkten A und C bei hohem enddiastolischem Druck im linken Ventrikel eine Verzögerung erfährt, sodaß das Zeitintervall A - C verlängert wird. Erklärt wird dieses Phänomen durch eine verminderte linksventrikuläre Compliance infolge von Hypertrophie, Fibrose oder Ischämie. Wegen der verminderten Dehnbarkeit der Ventrikelwände kommt es bereits eher zum enddiastolischen Druckmaximum im linken Ventrikel und damit zur Wiederannäherung der Mitralklappensegel. Der Punkt A ist also vorverlagert. Andererseits tritt der vollständige Schluß der Mitralklappe (Punkt C) bei erhöhtem enddiastolischem Druck verspätet ein. Es kommt also insgesamt zu einem Auseinanderrücken der Punkte A und C.

Wegen des Einflusses der Überleitungszeit der Erregung vom Vorhof auf die Kammer (PQ-Intervall des EKG) auf den Zeitraum A - C wird das AC-Intervall nur in Relation zur PQ-Zeit als "PQ minus AC-Intervall" betrachtet. Ein PQ-AC-Intervall von

weniger als 0,06 sec weist auf eine Erhöhung des diastolischen Drucks auf mindestens 20 mm Hg hin (84). Dieser Zusammenhang ist allerdings nicht unwidersprochen geblieben (60; 144).

Massie (99) und Lew (90) haben einen weiteren von der Mitralklappenbewegung abgeleiteten Parameter der linksventrikulären Funktion beschrieben. Es wird hierbei der Abstand des Punktes E von der am weitesten rückwärts gelegenen Position des Ventrikelseptums gemessen. Dieser ES-Abstand zeigt nach den oben erwähnten Autoren eine relativ enge negative Korrelation zur Auswurffraktion des linken Ventrikels.

2.2.4.2 Abgeleitete Funktionsparameter

Prozentuale Durchmesserverkürzung

Die prozentuale systolische Verkürzung des linksventrikulären Durchmessers (ΔD) ist ein Index für die Funktion der linken Herzkammer. Frühere Untersuchungen haben belegt, daß eine enge Korrelation zwischen ΔD und der angiographisch gemessenen Auswurffraktion (AF) besteht (91). Beim Vorliegen von Kontraktionsanomalien des linken Ventrikels ist jedoch ein Rückschluß von ΔD auf die gesamte ventrikuläre Funktion nur mit Einschränkungen möglich. Bei unseren Untersuchungen bestimmten wir die Durchmesserverkürzung während der frühen und während der gesamten Systole. Das Ausmaß der Durchmesserverkürzung setzten wir in Relation zum PED, um den Einfluß der individuellen Herzgröße auszuschalten.

Somit ergaben sich folgende Formeln:

-Prozentuale systolische Durchmesserverkürzung
(während der gesamten Systole):

$$\Delta D_s = \frac{PED - ESD}{PED} \cdot 100 \%$$

-Prozentuale frühsystolische Durchmesserverkürzung
(während der ersten Hälfte der Systole):

$$\Delta D_{S/2} = \frac{PED - MSD}{PED} \cdot 100 \%$$

Mittlere Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung

Die mittlere Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung ist ebenfalls ein Parameter für die Ventrikelfunktion. Sie ist definiert als:

$$V_{\Delta D} = \frac{PED - ESD}{PED \cdot EZ}$$

Die mittlere Geschwindigkeit der frühsystolischen Durchmesserverkürzung ergibt sich analog:

$$V_{\Delta D/2} = \frac{PED - MSD}{PED \cdot EZ/2}$$

In der Literatur wird für die mittlere Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung ($V_{\Delta D}$) bei echokardiographischen und angiographischen Studien gewöhnlich der Ausdruck "Mittlere endocardiale Umfangsverkürzungsgeschwindigkeit ($V_{Cf,s}$)"

gebraucht. Karliner und Cooper (81; 23) fanden eine signifikant erniedrigte mittlere Umfangsverkürzungsgeschwindigkeit bei Patienten mit Herzmuskelerkrankungen im Vergleich zu Normalpersonen. Da der Berechnung von $V_{Cf,s}$ die Annahme eines kreisförmigen Umgangs zugrunde liegt, dürfen keine regionalen Kontraktionsanomalien vorliegen. Um dieser methodischen Schwierigkeit aus dem Weg zu gehen, blieben wir bei unseren Untersuchungen bei dem Ausdruck "Mittlere Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung". Mathematisch betrachtet, sind die Formeln bzw. Werte für die oben diskutierten Ausdrücke identisch.

-Mittlere Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung:

$$V_{\Delta Ds} = \frac{PED - ESD}{EZ \cdot PED}$$

-Mittlere endokardiale Umfangsverkürzungsgeschwindigkeit:

$$V_{Cf,s} = \frac{\text{diastolischer Umfang} - \text{systolischer Umfang}}{EZ \cdot \text{diastolischer Umfang}}$$

$$= \frac{\pi \cdot PED - \pi \cdot ESD}{EZ \cdot \pi \cdot PED}$$

$$= \frac{PED - ESD}{EZ \cdot PED}$$

Circumferentielle Wandspannung

Die Kontraktilitätsreserve wird in erster Linie durch die Fähigkeit zur Erzeugung und Aufrechterhaltung von erhöhter systolischer Wandspannung (z.B. Druckbelastung) bestimmt.

Der Berechnung der Wandspannung $\bar{G}$ wurde die modifizierte Laplace'sche Gleichung zugrunde gelegt, die in die Formel von Sandler und Dodge eingesetzt wurde (119; 126). Diese Methode benutzt einen gestreckten Rotationsellipsoid, und bestimmt die circumferentielle Wandspannung am Äquator dieses geometrischen Körpers.

$$\bar{G} = \frac{P \cdot b}{h} \left[1 - \frac{b^3}{a^2(2b + h)} \right]$$

a: halbe Längsachse des linken Ventrikels

b: halbe Querachse des linken Ventrikels

h: linksventrikuläre Wanddicke

P: diastolischer Blutdruck

Mit Benutzung der von Pombo et al. (113) durch eigene Untersuchungen bekräftigten Thesen läßt sich die angeführte Formel vereinfachen. Demnach entspricht die Querachse dem echokardiographisch bestimmten Präejektionsdurchmesser ($PED = 2b$) und die Längsachse der doppelten Querachse ($a = 2b$). Zur Erzielung größerer Genauigkeit setzten wir für die linksventrikuläre Wanddicke das arithmetische Mittel aus diastolischer Dicke der linksventrikulären Hinterwand und diastolischer Dicke des interventrikulären Septums ein.

$$h = \frac{D_{LHW,d} + D_{IVS,d}}{2}$$

Unter Berücksichtigung dieser zusätzlichen Gleichungen erhält man als endgültige Gleichung für die circumferentielle Wandspannung:

$$\zeta = \frac{P \cdot PED}{D_{LHW,d} + D_{IVS,d}} \left[1 - \frac{PED}{8 \left(PED + \frac{D_{LHW,d} + D_{IVS,d}}{2} \right)} \right]$$

Die mit dieser Formel berechnete Wandspannung liefert einen Mittelwert für die gesamte Wanddicke, und liegt deshalb unter dem maximalen Wert der Wandspannung für die Schicht im Bereich des Endokards, und umgekehrt über dem minimalen Wert für die epikardiale Schicht (119).

Linksventrikuläre Masse

Die Berechnung der linksventrikulären Masse aus echokardiographisch gewonnenen Daten verläuft analog zur Berechnung der angiographisch bestimmten linksventrikulären Masse (31).

Geht man wiederum von der Annahme aus, daß der Längsdurchmesser dem doppelten Querdurchmesser entspricht, so erhält man folgende Formel für das Ventrikelvolumen:

$$V = \frac{\pi}{3} \cdot PED^3$$

oder vereinfacht:

$$V = PED^3$$

Die Wanddicke ergibt sich als arithmetisches Mittel aus diastolischer Dicke der linksventrikulären Hinterwand und des interventrikulären Septums.

Somit folgt für die linksventrikuläre Masse M_{LV} :

$$M_{LV} = [(PED + D_{LHW,d} + D_{IVS,d})^3 - PED^3] \cdot 1,05$$

Meßgröße	Symbol	Einheit
Präejektionsdurchmesser	PED	cm
Mittsystolischer Durchmesser	MSD	cm
Endsystolischer Durchmesser	ESD	cm
Endsystolische Dicke der linken Hinterwand	$D_{LHW,s}$	cm
Enddiastolische Dicke der linken Hinterwand	$D_{LHW,d}$	cm
Endsystolische Dicke des interventrikulären Septums	$D_{IVS,s}$	cm
Enddiastolische Dicke des interventrikulären Septums	$D_{IVS,d}$	cm
Austreibungszeit	EZ	sec
Abstand der Punkte A und C der Mitralklappenbewegung	AC	sec
PQ - Zeit (EKG)	PQ	sec
Abstand des Punktes E der Mitralklappenbewegung vom Septum	ES	cm

Tab. 2.1

Zusammenstellung der im Echokardiogramm gemessenen Größen

Zusammenstellung der von Messungen im Echokardiogramm abgeleiteten Größen

Abgeleitete Größe	Berechnung	Symbol	Einheit
Prozentuale systolische Durchmesserverkürzung	$\frac{PED - ESD}{PED} \cdot 100$	ΔD_s	%
Prozentuale frühsystolische Durchmesserverkürzung	$\frac{PED - MSD}{PED} \cdot 100$	$\Delta D_{s/2}$	%
Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung	$\frac{PED - ESD}{PED \cdot EZ}$	$V \Delta D_s$	D/sec
Geschwindigkeit der frühsystolischen Durchmesserverkürzung	$\frac{PED - MSD}{PED \cdot EZ}$	$V \Delta D_{s/2}$	D/sec
Wandspannung zum Zeitpunkt der Öffnung der Aortenklappe	$\frac{P_{diast.} - PED}{(D_{LHW,d} + D_{IVS,d})} \cdot \left[1 - \frac{PED}{8 \left(PED + \frac{D_{LHW,d} + D_{IVS,d}}{2} \right)} \right]$	ζ	$\frac{10^3 \cdot \text{dyn}}{\text{cm}^2}$
Linksventrikuläre Masse	$\left[(PED + D_{LHW,d} + D_{IVS,d})^3 - PED^3 \right] \cdot 1,05$	M_{LV}	g

2.2.5 Pharmakologische Funktionsprüfung - Erhöhung der Nachlast durch Angiotensin

Bei der Besprechung der Methodik der invasiven Herzkatheteruntersuchung wurde u.a. die Funktionsprüfung des Ventrikelmyokards durch pharmakologische Nachlasterhöhung mittels Angiotensin angeführt. Das gleiche Prinzip wandten wir auch bei unseren echokardiographischen Untersuchungen an. Die Grundlage dieser Methode wurde von Autenrieth und Mitarbeitern entwickelt (9; 8). Zu den pharmakologischen und pathophysiologischen Grundlagen der Anwendung von Angiotensin sei auf Abschnitt 2.1.4.1 verwiesen.

Praktische Durchführung

Die Patienten wurden über Art und Zweck der Untersuchung aufgeklärt und stimmten der Durchführung des Tests zu. Vor Beginn der Belastung wurde ein vollständiges Echokardiogramm mit Auslotung des Herzens vom Corpus des Ventrikels bis in die Aortenwurzel und den linken Vorhof durchgeführt. Die Untersuchungsebene im linken Ventrikel war dabei durch die mit dargestellten Anteile des Mitralklappen-Apparates eindeutig identifiziert. Alle weiteren Ventrikelregistrierungen hatten diesem verbindlichen Muster zu gleichen. Mit dieser Technik war die Vergleichbarkeit der Registrierungen während der verschiedenen Belastungsstufen sichergestellt. Die Registrierungsgeschwindigkeit betrug 50 mm/sec. Angiotensin wurde in physiologischer Kochsalzlösung auf eine Konzentration von 500 ng/ml verdünnt und mittels einer Perfusorpumpe über eine

Cubitalvene langsam infundiert. Zur sofortigen Unterbrechung der Angiotensineinwirkung wurden stets Amylnitrit in Brechampullen, Aminophyllin zur intravenösen Injektion, Atropinsulfat gegen eine mögliche Bradykardie sowie Nitroglycerinkapseln gegen etwaige Angina pectoris bereitgehalten. Bei keinem Patienten war die Anwendung eines dieser Medikamente erforderlich.

Die Registrierung eines vollständigen Belastungsprogramms umfaßte sieben konsekutive Stufen:

Stufe 1: Kontrolle

Stufe 2: Angiotensin-Infusion in einer Menge von 910 ng/min entsprechend ca. 12 ng/min/kg Körpergewicht (im folgenden als "900 ng/min" bezeichnet) bis zur Stabilisierung des minütlich gemessenen Blutdrucks, was zwischen der 3. und 5. Infusionsminute eintrat.

Stufe 3: Steigerung der Angiotensinzufuhr auf 2280 ng/min, entsprechend ca. 30 ng/min/kg Körpergewicht (im folgenden als "2000 ng/min" bezeichnet).

Stufe 4: Nach erneuter Stabilisierung des Blutdrucks zusätzlich Ausführung eines beidseitigen isometrischen Faustschlusses bei 50 % der maximal möglichen Kraftentfaltung. Die isometrische Kraftanstrengung wurde an einem Gummiball mit Manometer gemessen und überwacht. Auch hier wurde die Stabilisierung des Blutdruckes (nach 3 - 5 Minuten) abgewartet.

Stufe 5: Registrierung im Zeitraum zwischen 30 und 60 Sekunden nach Ende von Infusion und Handgrip (im folgenden mit "30 sec post" bezeichnet).

Stufe 6: Registrierung 2 Minuten nach Belastungs-ende ("2 Minuten post").

Stufe 7: Registrierung 10 Minuten nach Ende der Belastung ("10 Minuten post").

Abbruchkriterien: Es wurden von vornherein folgende gleichwertige Kriterien für den vorzeitigen Abbruch der Untersuchung festgelegt:

1. Die Angabe des Patienten, deutliche und typische Angina-pectoris zu verspüren,
2. die Angaben des Patienten, sein subjektives Belastungsmaximum erreicht zu haben. Dies ließ sich auch objektiv durch Dyspnoe erkennen.
3. Erreichung eines systolischen Blutdrucks von 240 mm Hg oder eines diastolischen Blutdrucks von 140 mm Hg.

Bei den untersuchten Patienten war ein vorzeitiger Abbruch der Untersuchung in keinem Falle nötig.

Bei jeder der oben beschriebenen 7 Stufen der Nachlasterrhöhung mittels Angiotensin wurden die in Tab. 2.1 und Tab. 2.2 angeführten Größen direkt gemessen oder errechnet.

2.3

Statistik

Die Mittelwerte wurden angegeben als arithmetisches Mittel mit der Standardabweichung (im Text) oder mit dem mittleren Fehler des Mittelwertes (bei den Abbildungen), der sich aus der Standardabweichung dividiert durch die Wurzel der Fallzahl n ergibt. Die statistische Signifikanz von Unterschieden zwischen zwei Kollektiven wurde mit dem t-Test für ungepaarte Stichproben berechnet. Die Vorbedingung zur Anwendung dieses Tests, nämlich die angenäherte Normalverteilung der geprüften Werte, war gegeben. Von einer statistisch signifikanten Divergenz wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit ausgegangen, die kleiner oder gleich 5 % war.

3. Patientengut

3.1 Normalkollektiv (NK)

Als Normalkollektive für die Ergebnisse der invasiven Untersuchungen, und somit auch speziell für die pharmakologischen Belastungsteste, dienten jeweils 8 bzw. 9 Personen. Bei diesen Patienten wurde eine Herzkatheteruntersuchung entweder zum Ausschluß eines Shuntvitiums oder zum Ausschluß einer Koronarerkrankung bei unklaren thorakalen Beschwerden durchgeführt. Bei keiner dieser Personen ergab sich ein pathologischer kardialer Befund, insbesondere kein Hinweis auf eine stenosierende Koronarsklerose oder einen hämodynamisch wirksamen angeborenen Herzfehler.

Als Normalkollektiv für die echokardiographischen Untersuchungen diente eine Gruppe von 12 Normalpersonen. Alle Probanden waren klinisch herzgesund, d.h. sie hatten eine völlig unauffällige kardiale Anamnese, wiesen keine koronaren Risikofaktoren auf, waren nach der klinischen Untersuchung gesund und hatten ein normales EKG.

Patientenkollektiv (PK)

Das Patientenkollektiv umfaßte 12 Patienten, davon 7 Männer und 5 Frauen im Alter zwischen 32 und 59 Jahren (mittleres Alter 48 Jahre). Bei allen Patienten bestand das Vollbild der Akromegalie mit den typischen Veränderungen der Physiognomie und

des Körperhabitus. Die Diagnose der Akromegalie wurde durch Bestimmung des basalen Wachstumshormonspiegels (HGH) und des HGH nach Suppression durch Glucose gesichert (siehe Tab. 3.1). Bei allen Patienten bestanden als mögliche Zeichen kardialer Mitbeteiligung Abgeschlagenheit und Belastungsdyspnoe wechselnder Ausprägung.

Nach der invasiven und nicht invasiven kardiologischen Diagnostik wurde bei allen Patienten eine selektiv transssphenoidale Adenomektomie im Bereich der Hypophyse mit anschließender Kryotherapie durchgeführt. Die Histologie der Adenome zeigt Tab. 3.1. Bei 4 Personen wurde 2 Jahre nach der Hypophysenoperation mit Normalisierung der HGH-Spiegel eine kardiologische Kontrolluntersuchung durchgeführt. Die bei den einzelnen Personen durchgeführten Untersuchungen zeigt Tab. 3.2.

Nr. Pat. Alter	HGH basal präop. ng/ml	HGH n.Gluc. präop. ng/ml	HGH n.Gluc. postop. ng/ml	Histologie des Hypophy- sentumors
1. M.V. 51	13,0	19,0	3,0	eosinophiles Adenom
2. Z.O. 32	56,0	45,0	3,6	Ø
3. S.K. 60	10,0	10,0	1,2	eosinophiles Adenom
4. K.J. 59	55,0	Ø	11,6	Ø
5. W.L. 38	15,0	15,0	2,3	zystischer Tumor
6. H.A. 59	23,0	Ø	7,6	gemischtzel- liges Adenom
7. F.T. 68	6,7	4,9	1,8	Ø
8. P.J. 35	200,0	200,0	69,0	eosinophiles Adenom
9. T.A. 36	120,0	120,0	2,6	Ø
10. K.M. 40	26,5	Ø	2,2	Ø
11. B.A. 53	9,5	11,7	1,2	Ø
12. W.K. 39	30,0	37,5	4,2	gemischtzel- liges Adenom

Tab. 3.1

Endokrinologische und histologische Befunde des Patientenkollektivs

Nr. Pat.	Herzkatheter allgemein	Herzkatheter Nachlaster- höhung mit Angiotensin	Herzkatheter Vorlaster- höhung mit Urographin	Echokardio- graphie mit Nachlaster- höhung mit Angiotensin	Kontrollun- tersuchung nach 2 Jahren
1. M.V.	+		+		
2. Z.O.	+	+	+		+
3. S.K.	+	+	+		+
4. K.J.	+	+	+	+	
5. M.L.	+	+	+	+	+
6. H.A.	+	+		+	
7. F.T.				+	
8. P.J.	+	+	+	+	
9. T.A.	+	+	+	+	+
10. K.M.				+	
11. B.A.	+	+	+	+	
12. W.K.				+	

Tab. 3.2

Durchgeführte Untersuchungen bei den einzelnen Patienten

4

Ergebnisse

4.1

Invasive Untersuchungen

4.1.1

Ventrikelvolumina und Drucke

Das enddiastolische Volumen bei PK unterschied sich mit 161 ± 53 ml nicht von dem bei NK mit 164 ± 40 ml. Lediglich zwei Patienten von PK wiesen ein deutlich erhöhtes EDV auf (Pat. 5 207 ml; Pat. 8 235 ml). Ähnlich verhielt es sich mit dem enddiastolischen Volumen. Das ESV bei PK mit 44 ± 27 ml war fast identisch mit dem bei NK mit 43 ± 16 ml. Auch hier fielen Pat. 5 und Pat. 8 mit deutlich erhöhten Werten auf (80 ml bzw. 84 ml). Das sich als Differenz aus EDV und ESV berechnende Schlagvolumen wies folglich bei den beiden Kollektiven ebenfalls keinen wesentlichen Unterschied auf (PK: 117 ± 36 ml; NK: 121 ± 28). Beim Pat. 9 konnten keine repräsentativen Ventrikelvolumina bestimmt werden, da während der Angiographie nur bigeminusartige Extrasystolen registriert wurden.

Der linksventrikuläre systolische Druck LVP lag bei PK bei 137 ± 21 mm Hg. Bei Pat. 1 war der LVP mit 166 mm Hg erhöht; Pat. 11 lag mit 160 mm Hg im Grenzbereich. Beim linksventrikulären enddiastolischen Druck LVEDP fand sich eine deutliche Divergenz beider Kollektive. PK unterschied sich mit 16 ± 2 mm Hg signifikant von NK mit 11 ± 3 mm Hg ($P < 0,005$). Bei drei Pat. von PK wurden LVEDP-Werte von 19 mm Hg gemessen.

4.1.2 Wanddicke und Ventrikelmasse

Bei der linksventrikulären Wanddicke D fanden sich bei den Patienten mit Somatotropismus als Ausdruck der myokardialen Hypertrophie deutlich erhöhte Werte. So unterschied sich PK mit $1,1 \pm 0,1$ cm statistisch hochsignifikant von NK mit $0,8 \pm 0,1$ cm ($P < 0,001$). Die größte Wanddicke ergab sich bei Pat. 3 mit 1,4 cm. Die linksventrikuläre Wanddicke nur einer Person lag unter 1 cm, und zwar Pat. 5 mit 0,9 cm. Eine ähnlich ausgeprägte Divergenz der beiden Kollektive lag auch bei der linksventrikulären Masse M_{LV} vor. Es errechnete sich für M_{LV} bei PK ein Wert von 259 ± 40 g, bei NK ein Wert von 160 ± 49 g ($P < 0,001$). Es lag hier also ein ebenso hochsignifikanter Unterschied der untersuchten Kollektive wie bei der linksventrikulären Dicke vor. Bei zwei Personen (Pat. 8, Pat. 9) ergaben sich Ventrikelmassen von über 300 g. Es bestand natürlich keine lineare Beziehung zwischen Wanddicke und Masse, da bei der Massenberechnung auch noch das jeweils unterschiedliche Volumen in die Bestimmungsgleichung einging.

Zur besseren Vergleichbarkeit der linksventrikulären Massen wurde zusätzlich der von Körpergewicht und Körpergröße abhängige Massenindex MI_{LV} berechnet. MI_{LV} betrug bei PK 127 ± 24 g/m², bei NK lediglich 87 ± 22 g/m². Die beiden Kollektive unterschieden sich hierbei mit einem Signifikantsniveau von $P < 0,005$.

Auffällig war die wesentlich geringere Streubreite der Werte von MI_{LV} gegenüber M_{LV} bei PK. Bei MI_{LV} lag die Standardabweichung mit 24 deutlich niedriger

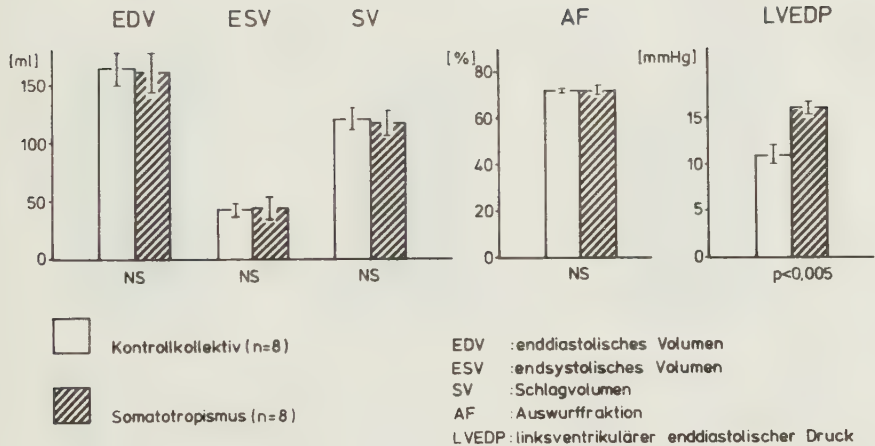


Abb. 4.1

Schematische Darstellung verschiedener Pumpfunktions- und Kontraktilitätsparameter des Kollektivs der Patienten mit Somatotropismus und des Kontrollkollektivs.

Unter der Grundlinie ist das jeweilige Signifikanzniveau angegeben (NS kein signifikanter Unterschied). Die Durchschnittswerte sind in den graphischen Darstellungen mit dem mittleren Fehler des Mittelwerts eingetragen.

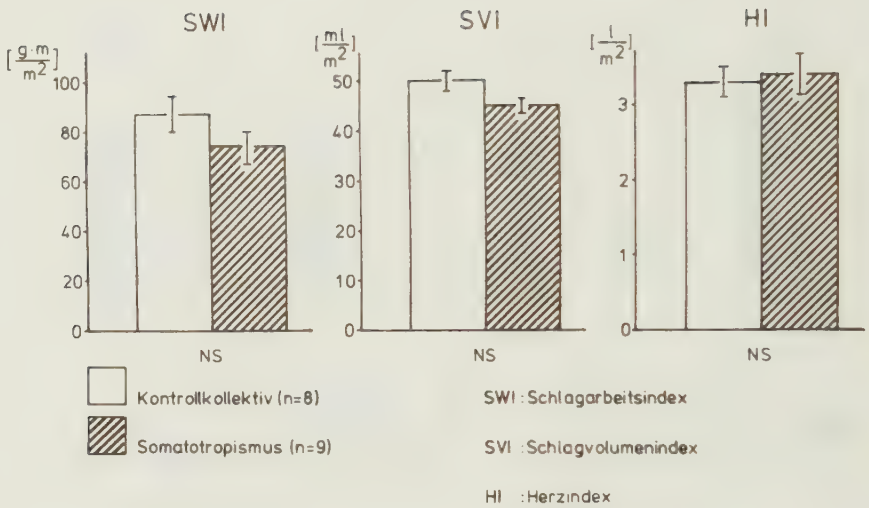


Abb. 4.2

Schematische Darstellung des Schlagarbeitsindex, des Schlagvolumenindex und des Herzindex unter Ruhebedingungen.

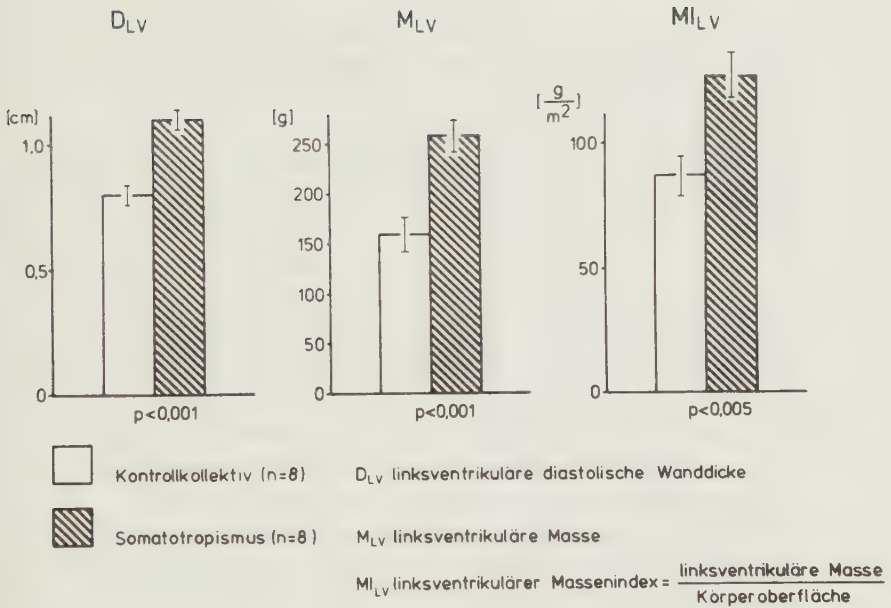


Abb. 4.3

Schematische Darstellung der diastolischen Wanddicken, der Masse und des gegenüber der Körperoberfläche normierten Massenindexes des linken Ventrikels. Das Signifikanzniveau der beiden Kollektive ist unterhalb der Grundlinie aufgetragen.

als bei M_{LV} mit 40. Der gleiche Unterschied der Streubreiten fand sich auch bei NK in einem sogar noch größerem Ausmaß.

Die Wanddicken- und Massenbestimmung bei Pat. 1 konnte wegen unzureichender Kontrastgebung bei der Ventrikulographie nicht durchgeführt werden.

4.1.3 Linksventrikuläre Funktions- und Kontraktilitätsparameter

Die Auswurffraktion AF war bei PK und NK mit jeweils 74 % gleich hoch. Ähnlich lagen auch die Verhältnisse beim Herzindex. PK unterschied sich mit $3,4 \pm 0,7 \text{ l/min/m}^2$ praktisch nicht von NK mit $3,3 \pm 0,6 \text{ l/min/m}^2$. Auffällig war im Kollektiv der Patienten mit Somatotropismus Pat. 11 mit einem Herzindex von lediglich $2,4 \text{ l/min/m}^2$. Andererseits wurde bei Pat. 2 ein hochnormaler HI-Wert von $4,2 \text{ l/min/m}^2$ gemessen.

Bei der Bestimmung des Schlagvolumenindex SVI fand sich ebenfalls kein wesentlicher Unterschied zwischen den Kollektiven. PK lag hierbei mit $45 \pm 9 \text{ ml/m}^2$ etwas niedriger als NK mit $50 \pm 12 \text{ ml/m}^2$.

Der Schlagarbeitsindex SWI differierte nicht signifikant zwischen herzgesunden Probanden und Patienten mit Somatotropismus. Er bewegte sich mit $74 \pm 17 \text{ g} \cdot \text{m/m}^2$ bei PK etwas niedriger als bei NK mit $87 \pm 19 \text{ g} \cdot \text{m/m}^2$. Ein besonders niedriger Wert für den SWI wurde bei Pat. 3 mit $36 \text{ g} \cdot \text{m/m}^2$ gemessen.

Die Bestimmung der tatsächlich erreichten größten Geschwindigkeit des kontraktiven Elementes $V_{CE,PM}$ erbrachte bei den beiden Kollektiven einen etwas deutlicheren Unterschied, der allerdings mit $P = 0,12$ nicht signifikant war. PK lag mit $0,81 \pm 0,22$ ML/sec etwa um 20 % niedriger als NK mit $1,02 \pm 0,25$ ML/sec. Auffallend reduzierte Werte errechneten sich bei Pat. 9 mit $0,65$ ML/sec und bei Pat. 8 mit $0,54$ ML/sec.

Bei der Berechnung der theoretischen Größe der maximalen Geschwindigkeit des kontraktiven Elements $V_{CE,Max}$ zeigte sich ein ähnlicher Unterschied. PK differierte mit $1,12 \pm 0,20$ ML/sec nicht signifikant von NK mit $1,26 \pm 0,29$ ML/sec.

Bei Pat. 1 konnten die beiden letzten Kontraktilitätsparameter nicht errechnet werden, da aus technischen Gründen keine Registrierung von dp/dt erfolgt war.

4.1.4 Nachlasterhöhung mittels Angiotensin

Während der Infusion mit Angiotensin kam es bei beiden Kollektiven zu einem deutlichen Blutdruckanstieg als Ausdruck der Nachlasterhöhung. Die im steady state der Druckerhöhung durchgeführten Messungen ergaben keinen signifikanten Unterschied der Steigerung des aortalen Mitteldrucks zwischen PK und NK. Bei PK stieg $\overline{P_{AO}}$ um 18 ± 11 mm Hg bzw. um 19 ± 13 % an, während bei NK eine Zunahme von 24 ± 12 mm Hg bzw. 25 ± 11 % zu verzeichnen war. Die Streubreiten der Drucksteigerungen lagen bei beiden Kollektiven im gleichen Bereich. - Es muß hierbei betont werden, daß diese Größenordnungs-

mäßig vergleichbaren Erhöhungen des aortalen Mitteldrucks die Voraussetzung für die Vergleichbarkeit der Änderungen der Funktionsparameter beider Kollektive unter dem Einfluß von Angiotensin darstellen. Die Herzfrequenz HF verminderte sich als Reaktion auf die induzierte Blutdrucksteigerung bei beiden Kollektiven. Im Kontrollkollektiv war eine Reduktion um $11 \pm 19 \%$ zu verzeichnen, während im Patientenkollektiv die durchschnittliche Verringerung $7 \pm 8 \%$ betrug. Bei Pat. 5 blieb die Herzfrequenz unter Nachlasterhöhung konstant, während sie bei Pat. 11 sogar um 4% von 54 min^{-1} auf 56 min^{-1} anstieg.

Der linksventrikuläre enddiastolische Druck erhöhte sich bei NK von 11 mm Hg auf 20 mm Hg um 9 ± 9 mm Hg bzw. $82 \pm 116 \%$ unter Nachlasterhöhung. Bei PK kam es bei dem bereits unter Ruhebedingungen erhöhtem LVEDP von 16 mm Hg zu einer Steigerung um 7 ± 4 mm Hg auf 23 mm Hg. Auffällig dabei ist der konstante Wert von 12 mm Hg vor und nach Nachlasterhöhung bei Pat. 3. Die größte Differenz der beiden gemessenen Werte von LVEDP war bei Pat. 6 mit 11 mm Hg zu verzeichnen.

Deutliche Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Kollektiven ergaben sich beim Verhalten der Pumpfunktionsparameter unter Nachlasterhöhung. Die auffälligste Divergenz zeigte sich beim Schlagarbeitsindex. Während der SWI bei NK um $29 \pm 14 \text{ g} \cdot \text{m/m}^2$ bzw. um $35 \pm 17 \%$ bei der pharmakologischen Erhöhung des Aortenmitteldrucks zunahm, kam es bei PK lediglich zu einer durchschnitt-

lichen Steigerung um $3 \pm 13 \text{ g} \cdot \text{m}/\text{m}^2$ bzw. $4 \pm 16 \%$ auf $77 \pm 21 \text{ g} \cdot \text{m}/\text{m}^2$ (siehe Abb. 4.4). Das Signifikanzniveau lag beim Vergleich der absoluten Veränderungen unter 1 %, bei dem der relativen Veränderungen unter 0,5 %. Lediglich drei Pat. von PK reagierten auf die Nachlasterhöhung auch mit einer Erhöhung des SWI, und zwar Pat. 4 um 10 %, Pat. 6 um 13 % und Pat. 11 um 35 %. Letzterer liegt dabei bei einem Wert, der dem entsprechenden Mittel von NK entspricht. Bei den übrigen Patienten war eine Reduktion von SWI zu verzeichnen. Besonders ins Auge springt hierbei Pat. 9, bei dem es zu einem Abfall von SWI um 16 % kam.

Ähnliche Unterschiede wurden bei der Reaktion des Schlagvolumenindex unter Nachlasterhöhung registriert. Bei NK kam es zu einer Erhöhung des SVI um $2 \pm 5 \text{ ml}/\text{m}^2$ bzw. um $6 \pm 12 \%$ auf $51 \text{ ml}/\text{m}^2$, bei PK allerdings zu einer Reduktion des SVI um $6 \pm 7 \text{ ml}/\text{m}^2$ bzw. um $13 \pm 14 \%$ auf $40 \text{ ml}/\text{m}^2$ ($P < 0,05$) (siehe Abb. 4.4). Lediglich Pat. 6 und Pat. 11 reagierten mit einer weitgehend unauffälligen Steigerung von SVI um jeweils $2 \text{ ml}/\text{m}^2$ bzw. um 4 %. Bei Pat. 9 wurde wiederum ein besonders drastischer Abfall des SVI um 35 % beobachtet. Keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven bot das Verhalten des Herzindex. Allerdings war auch hier die Tendenz zu einem stärkeren Abfall des HI bei PK um $19 \pm 17 \%$ gegenüber einer Reduktion um $8 \pm 22 \%$ bei NK zu verzeichnen (siehe Abb. 4.4).

In Abb. 4.5 ist das Verhalten des Schlagarbeitsindex und des linksventrikulären enddiastolischen Drucks der Einzelpersonen beider Kollektive darge-

stellt. Die mit einem kleinen Ring markierten Punkte kennzeichnen die Ausgangsbedingungen. Die mit einem kleinen Dreieck charakterisierten Punkte stellen den Zustand unter Nachlasterhöhung während der Angiotensininfusion dar. Man erkennt deutlich das Ansteigen des SWI bei jeder Person des Kontrollkollektivs, bei gleichzeitiger Zunahme des LVEDP. Im rechten Diagramm, das die Reaktion der Pat. mit Somatotropismus zeigt, ist zum Vergleich nochmals der Normbereich des Kontrollkollektivs schraffiert eingezeichnet. Nur 1 Patient mit erhöhtem Wachstumshormonspiegel liegt in dem vorgegebenen Normalbereich. Die übrigen Patienten lassen bei bereits initial erhöhtem LVEDP keine wesentliche Steigerung des SWI erkennen.

NACHLASTERHÖHUNG MITTELS ANGIOTENSIN

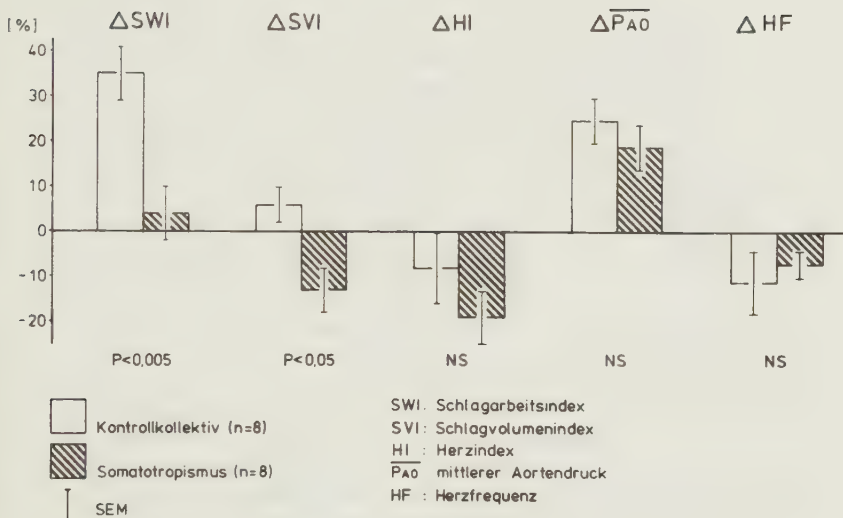


Abb. 4.4

Schematische Darstellung der prozentualen Änderung verschiedener Pumpfunktionsparameter, des aortalen Mitteldrucks und der Herzfrequenz nach Angiotensininfusion im Vergleich zum jeweiligen Ausgangswert. SEM = mittlerer Fehler des Mittelwerts.

NACHLASTERHÖHUNG MITTELS ANGIOTENSIN

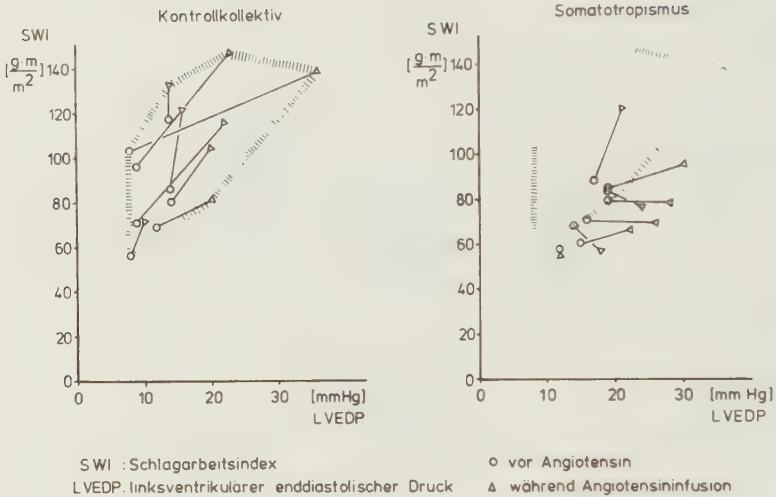


Abb. 4.5

Schematische Darstellung des Verhaltens des Schlagarbeitsindex und des linksventrikulären enddiastolischen Drucks der Einzelpersonen der beiden Kollektive unter Angiotensininfusion. Die mit einem Kreis markierten Punkte kennzeichnen die Ausgangswerte, die mit dem Dreieck markierten Punkte den Zustand nach Angiotensininfusion. Die Umrandungsfigur der rechten Abbildung entspricht dem Kontrollkollektiv.

4.1.5 Vorlasterhöhung mittels Urographin

Nach der Ventrikulographie fand bei beiden Kollektiven als Ausdruck der Steigerung der Vorlast eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks statt. Sie lag mit 3 ± 5 mm Hg bei PK im gleichen Bereich wie bei NK mit 3 ± 3 mm Hg. Auch hier muß darauf hingewiesen werden, daß die größenordnungsmäßig gleiche Vorlasterhöhung die Voraussetzung zur Vergleichbarkeit der beiden Kollektive darstellt.

Der Schlagarbeitsindex erhöhte sich bei PK um 15 ± 18 g·m/m² bzw. um $24 \pm$ %, bei NK allerdings um 26 ± 17 g·m/m² bzw. um 35 ± 21 %. Es fällt hierbei eine Divergenz der Steigerungsraten auf, die freilich nicht signifikant ist.

Ähnliche, aber ebenfalls nicht signifikante Unterschiede ließen sich beim Verhalten des Schlagvolumenindex registrieren. Nach Kontrastmittelinjektion kam es zu einer Zunahme des SVI um 8 ± 9 ml/m² bzw. um 19 ± 17 % bei PK, im Gegensatz dazu aber zu einer SVI-Erhöhung um 14 ± 11 ml/m² bzw. um 30 ± 21 % bei NK.

Auch die Änderung des Herzindexes unter Vorlasterhöhung unterschied sich nicht signifikant bei den beiden Kollektiven. Bei PK erhöhte sich der HI um $0,7 \pm 0,7$ l/min/m² bzw. um 20 ± 19 %, bei NK um $1,1 \pm 0,7$ l/min/m² bzw. um 33 ± 19 %.

Abb. 4.7 zeigt in zwei Diagrammen das Verhalten des linksventrikulären enddiastolischen Drucks und des Schlagarbeitsindex der beiden Kollektive.

Im wesentlichen fallen die bereits erhöhten Ausgangswerte des LVEDP bei PK mit Somatotropismus im Vergleich zu NK auf, während die Veränderungen des LVEDP im Mittel gleich sind. Die Änderung des Schlagarbeitsindex verläuft bei den Patienten mit Somatotropismus nicht so einheitlich wie bei NK, weist aber im Mittel keinen signifikanten Unterschied auf.

VORLASTERHÖHUNG MITTELS UROGRAPHIN

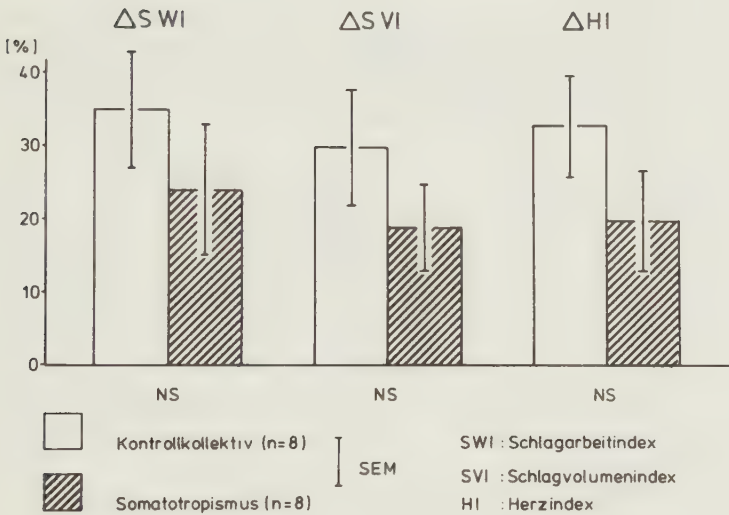


Abb. 4.6

Schematische Darstellung der prozentualen Änderung der Pumpfunktionsparameter nach Kontrastmittelinjektion (Urographin) im Vergleich zum jeweiligen Ausgangswert.

VORLASTERHÖHUNG MITTELS UROGRAPHIN

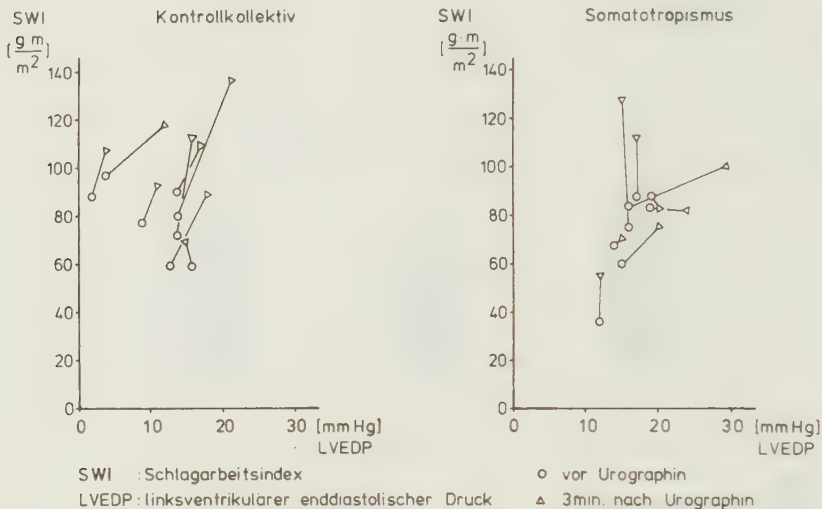


Abb. 4.7

Schematische Darstellung des Verhaltens des Schlagarbeitsindex und des linksventrikulären enddiastolischen Drucks der Einzelpersonen der beiden Kollektive nach Vorlasterhöhung durch Kontrastmittelinjektion (Urographin). Die mit einem Kreis markierten Punkte kennzeichnen die Ausgangswerte, die mit dem Dreieck markierten Punkte den Zustand nach Kontrastmittelinjektion.

.1.6 Myokardbiopsie

Bei fünf Patienten wurden während der Rechtsherz-katheterisierung Myokardbiopsien entnommen. Die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen sind in der folgenden Aufstellung zusammengefaßt.

	Herzmuskelzell- Hypertrophie	Interstitielle Fibrose	Endokard- verdickung
Pat. 2 Z.O.	+	+	-
Pat. 4 K.J.	+	+	-
Pat. 5 W.L.	+	-	+
Pat. 8 P.J.	+	-	+
Pat. 9 T.A.	+	+	+

4.1.7 Verlaufskontrolle der linksventrikulären Funktion und Masse nach Hypophysenoperation

Vier Patienten wurden jeweils 2 Jahre nach der transphenoidalen Hypophysektomie invasiv kardiologisch nachuntersucht.

Linksventrikulärer enddiastolischer Druck

Bei Pat. 3 kam es zu einer Senkung des LVEDP, der bei Pat. 2 und Pat. 9 mit 1 mm Hg allerdings nur geringfügig war und unterhalb der Meßgenauigkeit lag. Der LVEDP von Pat. 5 lag mit 13 mm Hg jedoch deutlich unter dem präoperativen Wert von 19 mm Hg. Bei Pat. 3 blieb der LVEDP mit 12 mm Hg prä- und postoperativ konstant.

Schlagarbeitsindex

Bis auf Pat. 3, dessen SWI postoperativ um 24 g. $\cdot$ m/m² auf 60 g. $\cdot$ m/m² anstieg, kam es bei den übrigen Patienten 2 Jahre nach Hypophysektomie zu einer Reduktion des SWI. Bei Pat. 9 kam es zu einem geringen Abfall des SWI um 6 mm Hg auf 62 mm Hg, während bei Pat. 2 und Pat. 5 eine Reduktion um 24 mm Hg bzw. 30 mm Hg zu verzeichnen war.

Schlagvolumenindex

Das Verhalten des Schlagvolumenindexes 2 Jahre postoperativ war nicht einheitlich. Lediglich bei Pat. 3 kam es zu einer Zunahme des SVI um 8 ml/m² auf 37 ml/m². Bei den übrigen Patienten kam es zu einem größenordnungsmäßig gleichen Abfall des SVI um durchschnittlich 15 ml/m².

Einheitliche Veränderungen bei der Kontrolluntersuchung 2 Jahre nach Hypophysektomie fanden wir bei der Bestimmung des Herzindexes. Drei der vier im Verlauf beobachteten Patienten hatten vor der Operation hochnormale HI-Werte zwischen $3,8 \text{ l/min/m}^2$ und $4,2 \text{ l/min/m}^2$. Bei diesen drei Patienten wurden 2 Jahre postoperativ HI-Werte gemessen, die zwischen $2,5 \text{ l/min/m}^2$ und $2,9 \text{ l/min/m}^2$ lagen, also bereits im subnormalen Bereich. Der durchschnittliche Rückgang bei diesen drei Patienten betrug $1,3 \text{ l/min/m}^2$ (33%). Bei Pat. 3 war der präoperative Wert des Herzindex mit $2,9 \text{ l/min/m}^2$ bereits gegenüber dem Normalkollektiv leicht erniedrigt. 2 Jahre postoperativ kam es bei ihm zu einem weiteren Abfall auf $2,5 \text{ l/min/m}^2$. Abb. 4.8 zeigt eine graphische Darstellung des Verlaufs der HI-Werte der 4 Patienten.

Linksventrikuläre Masse

Die linksventrikuläre Masse war bei den vier im Verlauf untersuchten Patienten präoperativ signifikant gegenüber dem Kontrollkollektiv erhöht. Die postoperative Normalisierung des Wachstumshormonspiegels wurde von einer Abnahme der M_{LV} bei allen vier Patienten gefolgt. Die durchschnittliche Massenreduktion betrug 63 g bzw. 27 %. Bei Pat. 9, dessen linksventrikuläre Masse präoperativ 306 g betrug, lag die M_{LV} 2 Jahre postoperativ bei 230 g, also auch noch im eindeutig erhöhten Bereich. Die übrigen 3 Patienten wiesen postoperativ normale bis leicht erhöhte M_{LV} -Werte (zwischen 164 g und 191 g) auf. In Abb. 4.9 wird das Verhalten der linksventrikulären Masse in Abhängigkeit vom Plasmasomatotropin dargestellt.

PLASMA-SOMATOTROPIN UND HERZINDEX

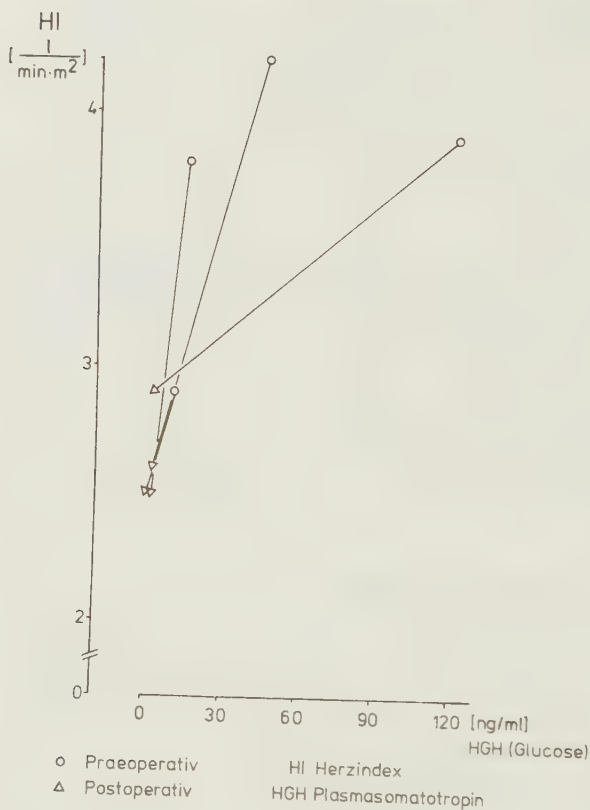


Abb. 4.8

Darstellung des Plasma-Somatotropins (nach Suppression durch Glucose) und des Herzindex vor und nach trans-sphenoidaler Hypophysadenomektomie. Die mit einem Kreis markierten Punkte kennzeichnen den präoperativen Zustand, die mit einem Dreieck markierten Punkte den postoperativen Zustand.

PLASMA-SOMATOTROPIN UND LINKSVENTRIKULÄRE MASSE

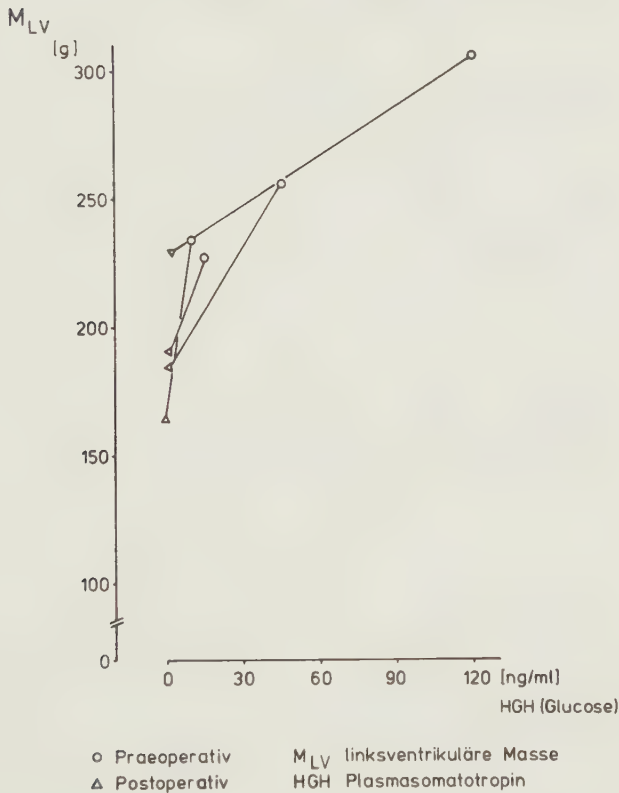


Abb. 4.9

Darstellung des Plasma-Somatotropins (nach Suppression durch Glucose) und der linksventrikulären Masse vor und nach transsphenoidaler Hypophysadenomektomie. Die mit einem Kreis markierten Punkte kennzeichnen den präoperativen Zustand, die mit einem Dreieck markierten Punkte den postoperativen Zustand.

4.2 Echokardiographische Untersuchungen

4.2.1 Mittlerer arterieller Druck (Tab. 8.7; Abb. 4.10)

Der mittlere arterielle Druck $\overline{RR}$ lag bei dem Patientenkollektiv PK ($n = 9$) im Vergleich zum Normalkollektiv bzw. Kontrollkollektiv NK ($n = 12$) in Ruhe und bei sämtlichen Belastungsstufen höher. Der Unterschied war in Ruhe und auch 10 min nach Belastung jeweils signifikant ($P < 0,05$). Unter Ruhebedingungen lag $\overline{RR}$ bei PK bei 101 ± 17 mm Hg, bei NK bei 83 ± 8 mm Hg. Während der Untersuchungsabschnitte mit Angiotensininfusion und in den ersten 2 min nach Beendigung der pharmakologischen Blutdrucksteigerung gab es keine signifikanten Unterschiede bei den arteriellen Mitteldrücken beider Kollektive. Zu diesen Befunden paßt die unterschiedliche maximale Druckerhöhung beider Kollektive während "Angiotensininfusion und Handgrip". Sie lag bei PK mit 36 % niedriger als bei NK mit 52 %. Pat. 7 hatte bereits unter Ruhebedingungen mit 122 mm Hg eine deutliche Erhöhung von $\overline{RR}$; ähnlich auch Pat. 10 mit 118 mm Hg. Pat. 7 erreichte während der Untersuchung den höchsten $\overline{RR}$ Wert mit 167 mm Hg. Die Unterschiede des arteriellen Mitteldrucks bei den beiden Kollektiven führt bei isolierter Betrachtung zu einem Problem. Primär stellt nämlich das gleiche oder ähnliche Blutdruckverhalten der beiden Kollektive die Grundlage für die Vergleichbarkeit dieser Patientengruppen in bezug auf die Funktionsparameter dar. Um dieser methodischen Schwierigkeit aus dem Weg zu gehen und doch zu einer Vergleichbarkeit der Kollektive zu gelangen, wurde die Wand-

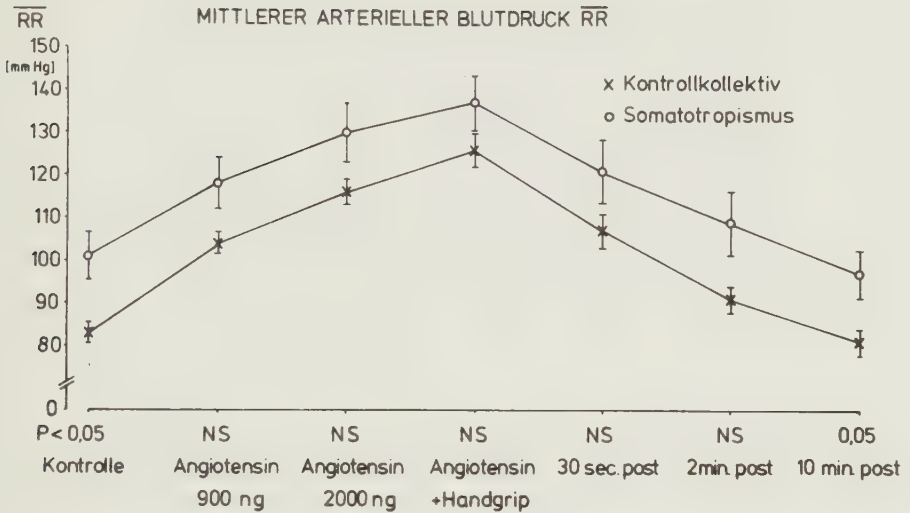


Abb. 4.10

Mittlerer arterieller Blutdruck bei Normalpersonen (x) und Patienten mit Somatotropismus (o).

Die Ordinate gibt die Höhe des Blutdrucks als aortalen Mitteldruck wieder.

Die Abszisse gibt mit den Ziffern 1 - 7 die einzelnen Belastungsstufen wieder:

- 1 = Kontrolle (Ruhebedingungen)
- 2 = 910 ng Angiotensin/min
(vereinfacht: 900 ng Angiotensin)
- 3 = 2280 ng Angiotensin/min
(vereinfacht: 2000 ng Angiotensin)
- 4 = 910 oder 2280 ng Angiotensin/min und 5 min
submaximaler isometrischer Faustschluß
(vereinfacht: Angiotensin + Handgrip)

- 5 = 30 sec nach Abbruch der Belastung
(vereinfacht: 30 sec post)
- 6 = 2 min nach Abbruch der Belastung
(vereinfacht: 2 min post)
- 7 = 10 min nach Abbruch der Belastung
(vereinfacht: 10 min post)

Unterhalb der Abszisse ist das Signifikanzniveau der Unterschiede zwischen den Mittelwerten der auf jeder Stufe verglichenen Kollektive angegeben. Die Mittelwerte sind jeweils mit ihren mittleren Fehlern dargestellt. Dieser Darstellungsmodus gilt für alle nachfolgenden gleichartigen Abbildungen.

spannung als eigentliche Determinante der Kontraktion des Ventrikels berechnet. Hierbei zeigte sich, daß zwischen PK und NK unter Ruhebedingungen und den verschiedenen Belastungsstufen keine signifikanten Unterschiede bestanden (die Einzelheiten hierzu werden in Abschnitt 4.2.8 abgehandelt). Es ist also legitim, im folgenden die beiden Kollektive gegenüber zu stellen.

4.2.2 Herzfrequenz (Tab. 8.8; Abb. 4.11)

Die Herzfrequenz HF von PK zeigte während der gesamten Untersuchung eine deutliche Divergenz gegenüber NK, die lediglich 2 min nach Beendigung der Angiotensinininfusion nicht signifikant war. Die Ausgangsfrequenz unter Ruhebedingungen lag bei PK bei 70 ± 9 Schläge/min und blieb während alleiniger Angiotensingabe (900 ng/min bzw. 2000 ng/min) konstant bei 67 Schlägen/min. Bei zusätzlicher körperlicher Belastung durch Handgrip kam es bei PK zu einer Frequenzsteigerung um 10 % auf 74 ± 14 Schläge/min, parallel dazu bei NK auch zu einer Zunahme um 13 % auf 60 ± 11 Schläge/min. Das Signifikanzniveau lag hier wiederum bei $P < 0,05$. In der Erholungsphase wurde bei beiden Kollektiven nach 10 min etwa wieder die Ausgangsfrequenz erreicht. Die maximale Frequenz unter Belastung wurde bei Pat. 7 mit 94 Schlägen/min registriert. Auffällig war das Pulsverhalten von Pat 12; bei ihm fiel HF von 59 Schlägen/min unter Ruhebedingungen auf 50 Schläge/min bei "Angiotensin und Handgrip" ab.

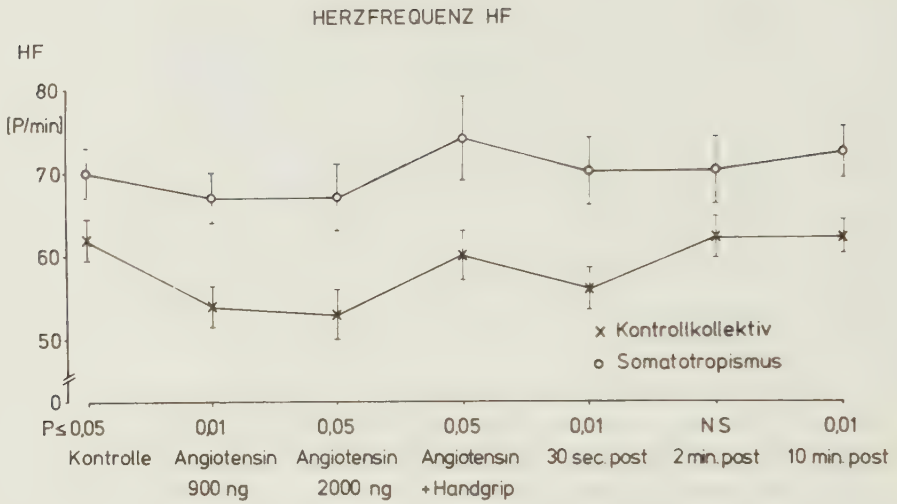


Abb. 4.11

Herzfrequenz bei Normalpersonen und Patienten mit Somatotropismus.

4.2.3 Durchmesser

Der Präjektionsdurchmesser PED (Tab. 8.9; Abb. 4.13) war unter Ruhebedingungen bei beiden Kollektiven mit 5,4 cm identisch. Bemerkenswert waren allerdings Pat. 6 mit einem PED von 6,2 cm und Pat. 11 mit einem PED von 6,8 cm. Während der durchgeführten Blutdruckerhöhung zeigten sich nur geringgradige Unterschiede zwischen beiden Kollektiven. Allerdings lag bei PK der PED auf allen Belastungsstufen konstant etwas höher als bei NK. Unter Angiotensininfusion mit Handgrip war die Differenz mit 0,3 cm noch am deutlichsten. Die Zunahme des PED vom Ausgangswert bis zu maximaler Belastung bei "Angiotensin und Handgrip" betrug 4 %, während im Einzelfall bei Pat. 5 eine entsprechende Steigerung um 15 % zu registrieren war. Pat. 11 bot bei Belastungsstufe 4 den größten während den gesamten Untersuchungen gemessenen PED mit 7,2 cm.

Klarere Unterschiede fanden sich bei der Betrachtung des mittsystolischen Durchmessers MSD (Tab. 8.10; Abb. 4.14). Unter Ruhebedingungen, Belastung und in der Erholungsphase zeigt sich regelmäßig eine Divergenz von 0,4 cm bzw. 0,5 cm zwischen den beiden Kollektiven. Am Beginn der Untersuchung lag der MSD von PK bei $4,4 \pm 0,8$ cm, bei NK bei $4,0 \pm 0,4$ cm. Die Unterschiede auf sämtlichen Belastungsstufen waren jedoch nicht signifikant. Die Zunahme des MSD vom Ausgangswert bis zu "Angiotensin und Handgrip" betrug bei PK 11 %, bei NK 10 %.

Das Verhalten des endsystolischen Durchmessers ESD (Tab. 8.11; Abb. 4.15) ähnelte den bereits besprochenen Verhältnissen beim EDD. Unter Ruhebedingungen wurde ESD identisch mit 3,3 cm bei beiden Kollektiven bestimmt. Während des Untersuchungsablaufs lagen die Werte für ESD bei PK regelhaft ein wenig höher als bei NK, maximal um 0,3 cm bei "900 ng Angiotensin". Die Erhöhung des ESD bis zur Belastungsstufe 4 betrug bei PK 18 %, bei NK 15 %. Parallel zu den Ergebnissen beim EDD waren die ESD-Werte bei Pat. 6 mit 4,2 cm und bei Pat. 11 mit 4,1 cm deutlich über die Norm erhöht. Pat. 6 erreichte dann auch während "Angiotensin und Handgrip" den maximalen während der gesamten Untersuchung gemessenen ESD-Wert von 5,4 cm. Die prozentuale Zunahme des ESD vom Ausgangswert errechnete sich in diesem Fall mit 28 %.

4.2.4 Durchmesserverkürzung

Die prozentuale systolische Durchmesserverkürzung (bezogen auf die gesamte Systole) ΔD_S zeigte bei beiden Kollektiven ein ähnliches Verhalten (Tab. 8.13; Abb. 4.16). Die Werte für PK lagen auf den einzelnen Belastungsstufen einmal geringfügig höher, ein anderes Mal etwas niedriger als bei NK, ohne daß eine einheitliche Tendenz erkennbar war. Vor Beginn der Angiotensininfusion wurde bei PK für ΔD_S 40 ± 5 % errechnet, bei NK 39 ± 5 %; insgesamt also fast gleiche Werte. Bei Belastungsstufe 4 ergab sich für PK mit 34 ± 6 % einmalig während der verschiedenen Belastungsstufen ein etwas höherer Wert als bei NK mit 32 ± 3 %.

PRAE-EJEKTIONS-DURCHMESSER (PED)

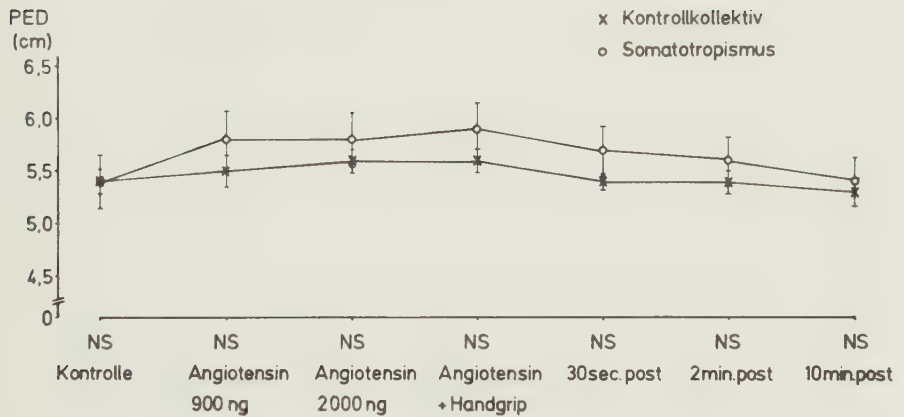


Abb. 4.13

Präejektionsdurchmesser bei Normalpersonen und Patienten mit Somatotropismus.

MITTSYSTOLISCHER DURCHMESSER (MSD)

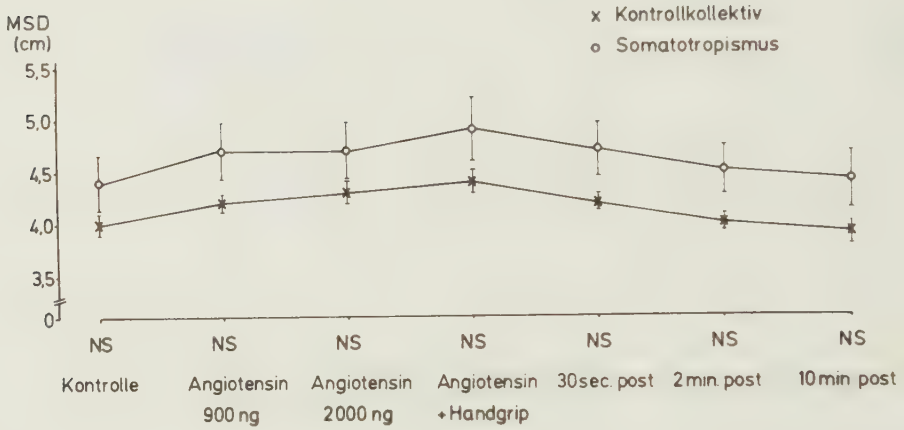


Abb. 4.14

Mittsystolischer Durchmesser bei Normalpersonen
und Patienten mit Somatotropismus

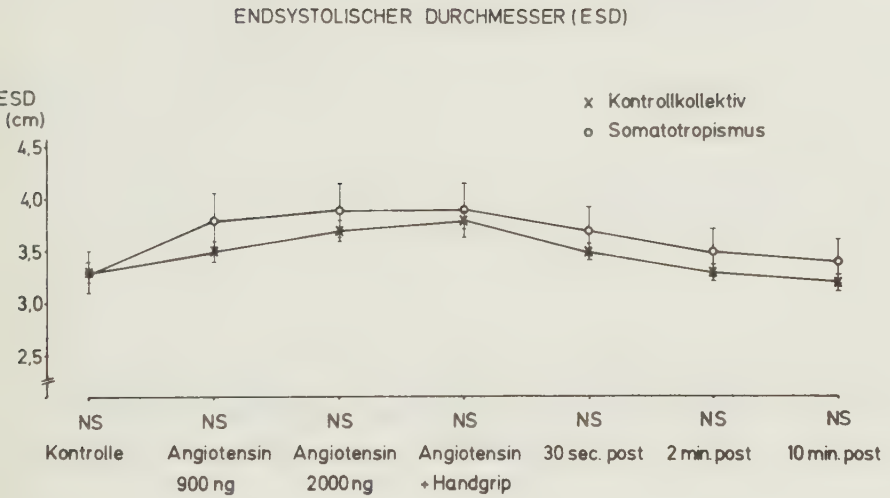


Abb. 4.15

Endsystolischer Durchmesser bei Normalpersonen und Patienten mit Somatotropismus.

SYSTOLISCHE DURCHMESSERVERKÜRZUNG (ΔD_S) $\frac{PED-ESD}{PED} \cdot 100$

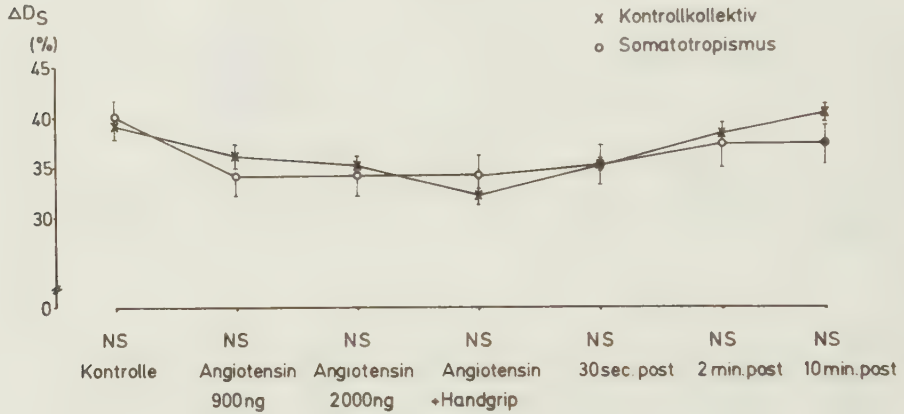


Abb. 4.16

Systolische Durchmesser verkürzung bei Normalpersonen und Patienten mit Somatotropismus.

FRÜHSYSTOLISCHE DURCHMESSERVERKÜRZUNG (ΔD_S) $\frac{PED - MSD}{PED} \cdot 100$

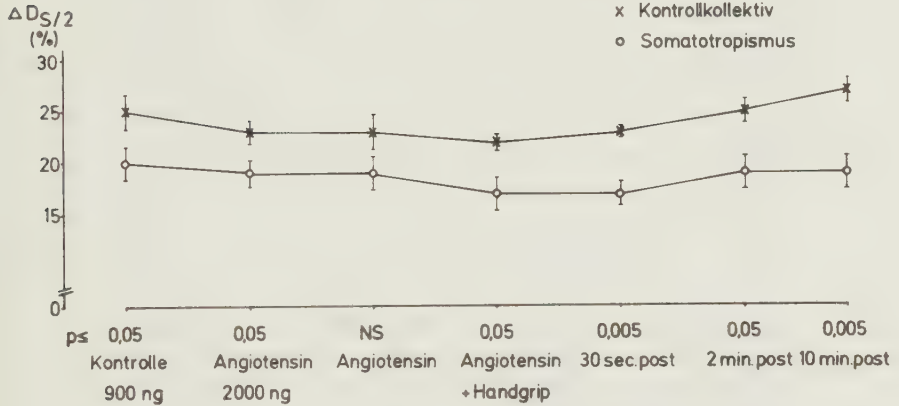


Abb. 4.17

Frühsystolische Durchmesserverkürzung bei Normalpersonen und Patienten mit Somatotropismus.



Abb. 4.18

Echokardiographische Durchmesserverkürzung unter Ruhebedingungen bei Normalpersonen und Patienten mit Somatotropismus.

Jedenfalls wurde zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven registriert. Erwähnenswert ist Pat. 6, bei dem unter Ruhebedingungen mit 32 % ΔD_S im grenzwertigen unteren Normbereich lag. Bereits unter der Gabe von 900 ng Angiotensin/min lag ΔD_S mit 25 % bei diesem Patienten deutlich unter dem 2S-Bereich des Normalkollektivs. Dieses Verhalten setzte sich über alle Belastungsstufen bis 10 min nach Beendigung der Infusion fort.

Wesentlich andere Verhältnisse lagen bei der prozentualen frühsystolischen Durchmesserverkürzung $\Delta D_{S/2}$ vor (Tab. 8.14; Abb. 4.17). Unter Ruhebedingungen bestand zwischen beiden Kollektiven ein signifikanter Unterschied ($P = 0,05$); $\Delta D_{S/2}$ errechnete sich bei PK zu 20 ± 5 %, bei NK zu 25 ± 6 %. Bis auf Belastungsstufe 3 (2000 ng Angiotensin) lag das Signifikanzniveau während der übrigen beiden Abschnitte der Angiotensinzufuhr bei $P < 0,05$. In der Erholungsphase ergab sich sogar 30 sec und 10 min nach Belastung ein hochsignifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven; bei letzterer Stufe lag $\Delta D_{S/2}$ bei 19 ± 5 % für PK, bei 27 ± 4 % für NK. Wiederum fiel Pat. 6 auf, dessen $\Delta D_{S/2}$ bereits in Ruhe mit 11 % unterhalb der 2S-Grenze des Normalkollektivs lag. Unter maximaler Belastung mit Angiotensin und Handgrip errechneten sich bei ihm lediglich 7 % für $\Delta D_{S/2}$.

Bei der kombinierten Betrachtung der gesamtsystolischen und frühsystolischen prozentualen Durchmesserverkürzung ergibt sich unter Ruhebedingungen eine interessante Feststellung (siehe Abb. 4.18). Bei den Patienten mit Somatotropismus kam es im Vergleich zum Normalkollektiv während der ersten Hälfte der Systole zu einer signifikant niedrigeren Durchmesserverkürzung. Am Ende der ganzen Systole war die gesamtsystolische Durchmesserverkürzung beider Kollektive wieder fast gleich (39 % und 40 %). Man erkennt, daß bei PK das Defizit an Durchmesserverkürzung in der ersten Systolenhälfte während der zweiten wieder wettgemacht wird, so daß insgesamt zu NK kein Unterschied besteht. Es liegt also bei den Patienten mit Somatotropismus ein verändertes Kontraktionsmuster des Myokards während der Systole vor.

4.2.5 Geschwindigkeit der Durchmesserverkürzung

Die Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung $V_{\Delta D}$ lag auf allen Belastungsstufen bei PK höher als bei NK (Tab. 8,15; Abb. 4.19). Die Unterschiede waren unter Ruhebedingungen und bei "Angiotensin+Handgrip" mit $P < 0,05$ jeweils signifikant. Dabei erreicht PK unter Ruhebedingungen einen Wert von $1,37 \pm 0,14$ D/sec, während bei NK $1,19 \pm 0,18$ D/sec errechnet wurde. Auf Belastungsstufe 4 wurde bei PK mit $1,15$ D/sec wieder ein deutlich höherer Wert registriert als bei NK mit $0,91$ D/sec. In der Erholungsphase wurde von beiden

Kollektiven ungefähr die jeweiligen Ausgangswerte erreicht. Unter der durchgeführten Belastung verringerte sich $V_{\Delta D}$ vom Ausgangswert bis "Angiotensin+Handgrip" bei PK um 16 %, bei NK um 24 %. Insgesamt fällt auf, daß bei NK während der verschiedenen Belastungsstufen mit Angiotensininfusion bis zu "Angiotensin+Handgrip" eine kontinuierliche Abnahme von $V_{\Delta D}$ zu verzeichnen war. Bei den Patienten mit Somatotropismus zeigte sich jedoch bereits zwischen den Stufen "Angiotensin 2000 ng" und "Angiotensin+Handgrip" wieder die Zunahme von $V_{\Delta D}$, die sich dann in der Erholungsphase fortsetzte.

Entgegengesetzt stellten sich die Verhältnisse bei der Betrachtung der frühsystolischen Durchmesserverkürzung $V_{\Delta D/2}$ während der ersten Hälfte der Systole dar (Tab. 8.16; Abb. 4.20). Während aller Abschnitte der Untersuchungen lagen die Werte von $V_{\Delta D/2}$ bei PK unter denen von NK, zu keinem Zeitpunkt war der Unterschied jedoch statistisch signifikant. Unter Ruhebedingungen betrug $V_{\Delta D/2}$ für PK $1,37 \pm 0,33$ D/sec, für NK $1,55 \pm 0,40$ D/sec. Bis zur Belastungsstufe von "Angiotensin+Handgrip" kam es bei beiden Kollektiven zu einer kontinuierlichen Abnahme von $V_{\Delta D/2}$; 10 min nach Beendigung der Belastung wurden für PK und NK jeweils sogar etwas höhere Werte als unter Ausgangsbedingungen gemessen.

Beim Vergleich der Geschwindigkeiten der gesamtsystolischen Durchmesserverkürzung und frühsystolischen Durchmesserverkürzung unter Ruhebedingungen ergab sich bei PK ein in der Tendenz langsames Kontrak-

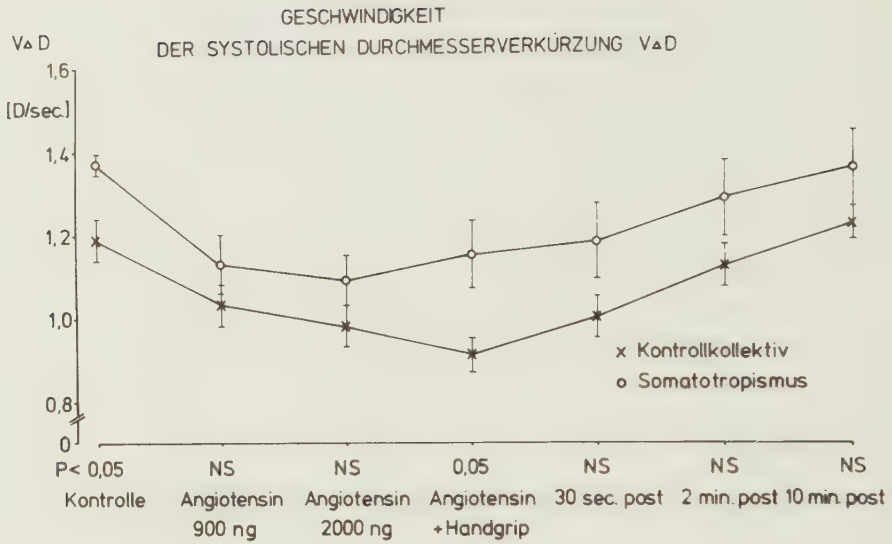


Abb. 4.19

Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung bei Normalpersonen und Patienten mit Somatotropismus.

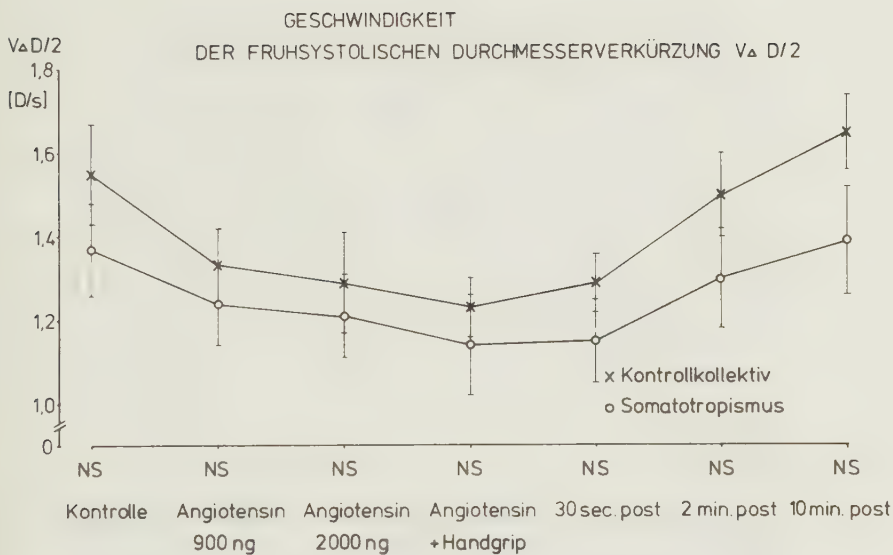


Abb. 4.20

Geschwindigkeit der frühsystolischen Durchmesser-
verkürzung bei Normalpersonen und Patienten mit
Somatotropismus.

tionsverhalten des Ventrikels während der ersten Hälfte der Systole. Da die Kontraktionsgeschwindigkeit von PK während der gesamten Systole gegenüber NK signifikant erhöht war, muß man von einer signifikanten Erhöhung der Kontraktionsgeschwindigkeit bei PK während der zweiten Systolenhälfte ausgehen. Es liegt bei PK gegenüber NK folglich ein verändertes Kontraktionsmuster vor. Strukturell passen diese Befunde zu den bei der Durchmesserverkürzung gewonnenen und dort auch besprochenen Ergebnissen.

4.2.6 Wanddicken

Die diastolische Dicke der linksventrikulären Hinterwand $D_{LHW,d}$ lag in Ruhe bei $0,9 \pm 0,2$ cm. Sie wies damit gegenüber NK mit $0,8 \pm 0,2$ cm keinen signifikanten Unterschied auf (Tab. 8.17).

Bei der systolischen Dicke der linksventrikulären Hinterwand $D_{LHW,s}$ (Tab. 8.18) zeigten sich signifikante Unterschiede. Unter Ruhebedingungen lag $D_{LHW,s}$ bei PK mit $1,4 \pm 0,2$ cm signifikant höher ($P < 0,05$) als bei NK mit $1,2 \pm 0,1$ cm. Diese signifikante Divergenz ließ sich auch auf allen anderen Stufen der Untersuchung mit Ausnahme von "900 ng Angiotensin" feststellen. Den maximal gemessenen Wert erreichte Pat. 4 mit 1,7 cm. Wesentliche Veränderungen der Wanddicke während der Untersuchungen traten bei den beiden Kollektiven nicht auf.

Die diastolische Dicke des interventrikulären Septums (Tab. 8.19) $D_{IVS,d}$ lag bei PK in Ruhe mit $1,0 \pm$

0,4 cm etwas über dem Wert bei NK mit $0,8 \pm 0,2$ cm, ohne daß der Unterschied signifikant gewesen wäre. Besonders hervorzuheben ist Pat. 7 mit einer diastolischen Septumdicke von 2,0 cm. Ein wiederum signifikanter Unterschied kennzeichnete das Verhalten der systolischen Dicke des interventrikulären Septums

$D_{IVS,s}$ (Tab. 8.20) in Ruhe bei den beiden Kollektiven. PK lag dabei mit $1,5 \pm 0,4$ cm deutlich höher als NK mit $1,1 \pm 0,2$ cm ($P < 0,05$). Diese Tendenz setzte sich bei den verschiedenen Belastungsstufen fort, war aber nur 30 sec und 2 min nach Belastung signifikant.

Bei der Betrachtung der Dicken der linksventrikulären Hinterwand fällt die Divergenz der Unterschiede in der Diastole und der Systole bei den beiden Kollektiven auf. Zur weiteren Vertiefung dieses Phänomens wurde die prozentuale systolische Dickenzunahme der LHW berechnet (Tab. 8.21). Sie betrug unter Ruhebedingungen 97 ± 41 % bei PK, bei NK allerdings nur 50 ± 26 %. Der Unterschied ist signifikant ($P < 0,05$). Diese Tendenz setzte sich auf den Belastungsstufen mit Angiotensininfusion fort. Besonders augenfällig ist Pat.4, dessen Dickenzunahme der linksventrikulären Hinterwand 183 % betrug ($D_{LHW,d} = 0,6$ cm; $D_{LHW,s} = 1,7$ cm).

4.2.7 Linksventrikuläre Masse M_{LV}

Pat. 4	257g;	Pat. 7	303g;	Pat. 10	193g;
Pat. 5	212g;	Pat. 8	269g;	Pat. 11	271g;
Pat. 6	249g;	Pat. 9	165g;	Pat. 12	165g;

PK: $M_{LV} = 242 \pm 50$ g

NK: $M_{LV} = 192 \pm 42$ g

$P < 0,05$

Insgesamt lagen die Werte für M_{LV} bei PK mit einem Mittelwert von 242 g signifikant höher als bei NK mit 192 g.

4.2.8 Circumferentielle Wandspannung $\bar{\sigma}$

Die Berechnung der Wandspannung erbrachte bei den beiden Kollektiven keine signifikanten Unterschiede (Tab. 8.22). Sie lag in Ruhe bei $290 \pm 80 \cdot 10^3$ dyn/cm² für PK, bei $279 \pm 51 \cdot 10^3$ dyn/cm² bei NK, während ihre Werte auf der Stufe "Angiotensin+Handgrip" bei $462 \pm 85 \cdot 10^3$ dyn/cm² bzw. bei $425 \pm 82 \cdot 10^3$ dyn/cm² lagen.

4.2.9 Messungen an der Mitralklappe

Der ES-Abstand als linksventrikulärer Funktionsparameter zeigte sowohl in Ruhe als auch unter Belastung bei PK ein auffälliges Verhalten. Unter Ruhebedingungen war ES bei PK mit $0,4 \pm 0,2$ cm signifikant über ES bei NK mit $0,2 \pm 0,1$ cm erhöht ($P < 0,05$). Unter Belastung mit Angiotensin und Handgrip kam es zu einer

Zunahme der Divergenz beider Kollektive. ES lag jetzt bei $0,6 \pm 0,2$ cm für PK, bei $0,3 \pm 0,2$ cm für NK ($P < 0,005$). Der ES-Abstand nahm bei PK und NK unter Belastung jeweils um 50 % zu. Besonders auffällig war Pat. 4, der unter "Angiotensin+Handgrip" einen ES-Abstand von 0,9 cm erreichte (Tab. 8.22).

Bei den in Tab. 8.22 mit einem Stern gekennzeichneten Kästchen war die ES-Bestimmung im Echokardiogramm nicht möglich.

Auch bei der Bestimmung des PQ - AC - Intervalls (Tab. 8.23) war bei mehreren Patienten auf den verschiedenen Belastungsstufen eine einwandfreie Bestimmung der Meßgrößen nicht durchführbar. Es wurde deswegen bei diesem Parameter auf eine statistische Auswertung verzichtet. Bei der Einzelfallbetrachtung fiel auf, daß unter Ruhebedingungen nur bei Pat. 5 das P - Q - Intervall mit 0,05 sec weniger als 0,06 sec betrug. Während der Angiotensininfusion kam es bei Pat. 8, Pat. 9 und Pat. 12 zu einem Absinken von PQ - AC unter 0,06 sec. Pat. 12 erreichte bei "2000 ng Angiotensin" sogar den bemerkenswert niedrigen Wert von 0,02 sec.

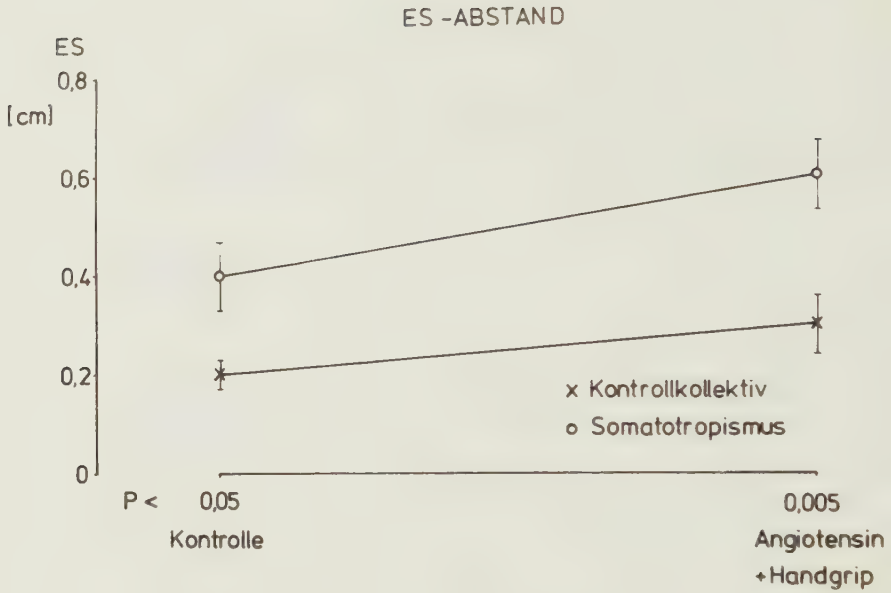


Abb. 4.22

ES-Abstand bei Normalpersonen und Patienten mit Somatotropismus.

4.2.10 Verlaufskontrolle der echokardiographisch gemessenen und abgeleiteten Parameter nach der Hypophysenoperation

Bei 3 Patienten wurde nach der transssphenoidalen Hypophysektomie eine Kontrolluntersuchung mittels Echokardiographie durchgeführt. Sie erfolgte bei Pat. 5 und Pat. 9 jeweils 2 Jahre postoperativ; Pat. 12 wurde 6 Wochen und 1 Jahr nach der Operation noch zweimal untersucht.

Das Verhalten des arteriellen Mitteldruckes auf den einzelnen Belastungsstufen differierte mäßiggradig bei den prä- und postoperativen Untersuchungen. Das Verhalten der Funktionsparameter während der pharmakologischen Drucksteigerung ist deswegen bei den Verlaufskontrollen der einzelnen Patienten nur bedingt verwertbar. Die Beschreibung der Ergebnisse wird sich deswegen bewußt auf die unter Ruhebedingungen gewonnenen Daten beschränken. Tendenzen der Veränderung der Werte während Angiotensininfusion sind in den jeweiligen Tabellen ersichtlich.

Die folgenden Beschreibungen beziehen sich immer auf den Zustand v o r der Blutdrucksteigerung.

Der Präejektionsdurchmesser (Tab. 8.26) blieb bei Pat. 5 fast gleich (präoperativ → postoperativ: 5,2 cm → 5,1 cm), während Pat. 9 ebenfalls nur eine geringfügige Änderung zeigte (5,4 cm → 5,2 cm). Der PED von Pat. 12 war bei allen drei Untersuchungen mit 5,4 cm konstant.

Uneinheitliche Verhältnisse ergaben sich bei dem mittsystolischen Durchmesser Tab. 8.27): Pat. 5 (4,2 cm $\rightarrow$ 4,5 cm); Pat. 9 (4,4 cm $\rightarrow$ 4,1 cm); Pat. 12 (4,0 cm $\rightarrow$ 4,5 cm $\rightarrow$ 4,3 cm). Schließlich erbrachte die Messung des endsystolischen Durchmessers (Tab. 8.28) keine klare Tendenz: Pat. 5 (3,0 cm $\rightarrow$ 3,3 cm); Pat. 9 (3,5 cm $\rightarrow$ 3,2 cm); Pat. 12 (2,9 cm $\rightarrow$ 3,5 cm $\rightarrow$ 3,1 cm).

Die systolische Durchmesserverkürzung zeigte bei Pat. 5 eine deutliche Abnahme (42 % $\rightarrow$ 35 %) (Tab. 8.30). ΔD_s von Pat. 9 erhöhte sich geringfügig (35 % $\rightarrow$ 38 %). Bemerkenswert war bei Pat. 12 die ausgeprägte Abnahme von ΔD_s 6 Wochen postoperativ (46 % $\rightarrow$ 35 % $\rightarrow$ 43 %).

In der Tendenz ähnlich verhielt sich die frühsystolische Durchmesserverkürzung: Pat. 5 (19 % $\rightarrow$ 12 %); Pat. 9 (19 % $\rightarrow$ 21 %); Pat. 12 (26 % $\rightarrow$ 17 % $\rightarrow$ 20 %). Bei Pat. 5 kam es also zu einem weiteren Absinken von $\Delta D_{s/2}$ unter die 2S-Grenze des Normalkollektivs (Tab. 8.31).

Pat. 5 zeigte eine deutliche negative Veränderung bei der Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung (Tab. 8.32) (1,50 D/sec $\rightarrow$ 1,25 D/sec), während bei Pat. 9 ein geringer Anstieg zu verzeichnen war (1,40 D/sec $\rightarrow$ 1,46 D/sec). Eine zweiphasige Entwicklung ergab sich bei Pat. 12 (1,44 D/sec $\rightarrow$ 1,17 D/sec $\rightarrow$ 1,39 D/sec).

Parallel dazu das Verhalten der Geschwindigkeit der frühsystolischen Durchmesserverkürzung: Pat. 5 (1,36 D/sec $\rightarrow$ 0,86 D/sec); Pat. 9 (1,52 D/sec $\rightarrow$ 1,62 D/sec); Pat. 12 (1,63 D/sec $\rightarrow$ 1,13 D/sec $\rightarrow$ 1,29 D/sec) (Tab. 8.33).

Die diastolische Dicke der linksventrikulären Hinterwand veränderte sich nicht wesentlich (Tab. 8.34):

Pat. 5 (0,9 cm $\rightarrow$ 0,8 cm); Pat. 9 (0,6 cm $\rightarrow$ 0,6 cm);

Pat. 12 (0,6 cm $\rightarrow$ 0,6 cm $\rightarrow$ 0,5 cm).

Deutlicher waren die Unterschiede bei der systolischen Dicke der linksventrikulären Hinterwand: sie nahm bei den drei Patienten postoperativ um jeweils 0,2 cm ab (Tab. 8.35): Pat. 5 (1,5 cm $\rightarrow$ 1,3 cm); Pat. 9 (1,1 cm $\rightarrow$ 0,9 cm); Pat. 12 (1,4 cm $\rightarrow$ 1,3 cm $\rightarrow$ 1,2 cm).

Nur unwesentliche Veränderungen waren bei der diastolischen Dicke des interventrikulären Septums zu verzeichnen (Tab. 8.36): Pat. 5 (0,8 cm $\rightarrow$ 0,8 cm); Pat. 9 (0,8 cm $\rightarrow$ 0,9 cm); Pat. 12 (0,8 cm $\rightarrow$ 1,0 cm $\rightarrow$ 0,8 cm).

Die systolische Dicke des intraventrikulären Septums nahm bei Pat. 5 um 0,2 cm ab (1,4 cm $\rightarrow$ 1,2 cm) (Tab. 8.37), während bei Pat. 9 (1,1 cm $\rightarrow$ 1,2 cm) und bei Pat. 12 (1,2 cm $\rightarrow$ 1,2 cm $\rightarrow$ 1,1 cm) nur minimale Veränderungen vorlagen.

Der ES-Abstand blieb bei Pat. 5 mit 0,4 cm gleich, verringerte sich bei Pat. 9 (0,5 cm $\rightarrow$ 0,3 cm) und stieg bei Pat. 12 leicht an (0,2 cm $\rightarrow$ 0,2 cm $\rightarrow$ 0,3 cm) (Tab. 8.29).

5. Diskussion

5.1 Invasive Untersuchungen

Das Syndrom der Herzinsuffizienz ist ein häufig zu erhebender klinischer Befund bei Patienten mit Soma-totropismus. Eine systematische Objektivierung von Herzfunktionsstörungen bei dieser seltenen endokri-nologischen Krankheit mit den modernen invasiven Untersuchungstechniken fehlte bisher. Bei unserem Patientenkollektiv wurden im Rahmen von Herzkatheter-untersuchungen die wesentlichen Parameter der links-ventrikulären Funktion ermittelt.

Unter Ruhebedingungen waren das enddiastolische und endsystolische Volumen im Mittel normal. Pat. 8 wies allerdings eine deutliche Ventrikeldilatation mit einem EDV von 235 ml auf. Die Auswurffraktion als Funktionsindex der einzelnen Herzaktion zeigte bei dem untersuchten Kollektiv keine signifikanten Normabweichungen. Schlagarbeitsindex, Schlagvolumen-index und Herzindex differierten unter Ruhebedingungen im Mittel nicht vom Normalkollektiv. Bei der Betrachtung des Herzindexes als globalen Parameter der Herz-funktion fiel jedoch eine beträchtliche Streubreite der Werte auf, deren Durchschnitt freilich normal war. Bei unserem Kollektiv akromegaler Patienten wiesen einerseits zwei Patienten eine beträchtliche Pumpfunktionsstörung mit einem Herzindex von 2,4 bzw. 2,6 l/min/m² auf, während andererseits bei drei weiteren hochnormale Werte zwischen 3,9 l/min/m²

und $4,2 \text{ l/min/m}^2$ erreicht wurden. Diese Beobachtung deckt sich mit den von Bodem durchgeführten echokardiographischen Untersuchungen, bei denen 6 von 27 Patienten Herzindex-Werte von über 4 l/min/m^2 aufwiesen (14), wie auch mit den Ergebnissen von Hirsch (64). Der linksventrikuläre enddiastolische Druck erwies sich unter Ruhebedingungen als die empfindlichste Meßgröße bei der Aufdeckung von Kontraktilitätsstörungen. Der LVEDP des Patientenkollektivs war signifikant erhöht, bei einzelnen Patienten bis zu 19 mm Hg. Bei insgesamt normalem enddiastolischen Volumen sind diese Ergebnisse als beginnende Reduktion der diastolischen Dehnbarkeit im Rahmen der Kardiomyopathie zu deuten.

Die Aussagefähigkeit und die interindividuelle Vergleichbarkeit der besprochenen Funktionsgrößen ist durch deren Beeinflussung durch die jeweils wirksam werdende Vorlast und Nachlast eingeschränkt. Diese methodische Schwierigkeit veranlaßte uns, die maximale tatsächlich erreichte Verkürzungsgeschwindigkeit des einzelnen kontraktilen Elements während der isovolumetrischen Phase der Ventrikelsystole zu bestimmen, die weder vom Füllungszustand des Ventrikels noch vom aortalen Mitteldruck abhängig ist (98). Im Mittel lag V_{CE} bei Patienten mit Somatotropismus etwa um 20 % niedriger als beim Normalkollektiv, obgleich diese Divergenz statistisch nicht signifikant war. Unter Ruhebedingungen war damit V_{CE} neben dem linksventrikulären enddiastolischen Druck der einzige Kontraktilitätsindex, der in der Tendenz eine beginnende Pumpfunktionsstörung anzeigte.

1977 wies Bolte auf die Bedeutung von Funktionsprüfungen des Herzens mittels Pharmaka hin (17), die eine Früherkennung von Herzerkrankungen und damit verbunden die Erkennung des Ausmaßes der kardialen Funktionsstörung ermöglichen. Zur Aufdeckung latenter Pumpfunktionsstörungen untersuchten wir das Verhalten der Pumpfunktionsparameter unter Nachlasterhöhung mittels Angiotensin. Die vergleichbare Steigerung des aortalen Mitteldrucks bei Patienten mit Somatotropismus und dem Kontrollkollektiv als grundlegende Voraussetzung der Bewertung der Ergebnisse war hier gegeben. Unter Erhöhung der Nachlast blieb bei PK eine adäquate Steigerung des Schlagarbeitsindex aus. Sie unterschied sich mit lediglich 4% signifikant von der von NK mit 35 %. Während Angiotensingabe ist bei gesunden Personen eine geringgradige Zunahme des Schlagvolumenindex zu erwarten, der als Ausdruck der positiv inotropen Wirkung des Angiotensins zu werten ist. Im Gegensatz dazu war bei den Patienten mit Akromegalie aber sogar ein signifikanter Abfall des SVI um 13 % zu verzeichnen gewesen. Das Verhalten des Schlagarbeitsindex und des Schlagvolumenindex deuten darauf hin, daß das Ventrikelmyokard bei Patienten mit Somatotropismus unter Druckbelastung nicht mehr imstande ist, das Schlagvolumen konstant zu halten. Es zeigt sich damit, daß die Durchführung eines pharmakologischen Belastungstestes in diesen Fällen geeignet ist, um zusätzliche Informationen über beginnende Pumpfunktionsstörungen zu erhalten. Diese dargestellten Ergebnisse decken sich größenordnungsmäßig mit den Resultaten an 10 Patienten mit

Kardiomyopathien anderer unterschiedlicher Genese, die Cyran und Bolte (27) mittels des Angiotensintestes untersuchten. Das Verhalten der myokardialen Funktion auf eine Erhöhung der Vorlast wurde im Anschluß an die Kontrastmittelgabe während der Herzkatheteruntersuchung geprüft. Der Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Drucks als Maß für die Vorlasterhöhung lag bei beiden Kollektiven durchschnittlich bei 3 mm Hg. Beim Kontrollkollektiv kam es dabei zu einer mittleren Steigerung der Pumpfunktionsgrößen Schlagarbeitsindex, Schlagvolumenindex und Herzindex zwischen 30 % und 40 %, während die Patienten mit Somatotropismus lediglich mit Steigerungsraten zwischen 20 % und 30 % reagierten, ohne daß diese Unterschiede jedoch statistisch signifikant waren. Man darf deswegen davon ausgehen, daß das Ventrikelmyokard bei Patienten mit Somatotropismus eine Zunahme der enddiastolischen Füllung ausreichend gut kompensieren kann. Anders ausgedrückt liegt hier ein noch intakter Frank-Starling-Mechanismus vor.

5.2

Linksventrikuläre Funktion nach Hypophysadenomektomie

Zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion nach der Hypophysenoperation wurde der LVEDP, der SWI, der SVI und der HI herangezogen. Der LVEDP blieb bei drei Patienten weitgehend unverändert (davon in zwei Fällen im pathologischen Bereich), während bei Pat. 5 eine Reduktion auf den immer noch erhöhten Wert von 13 mm Hg zu verzeichnen war. Mit Ausnahme

eines Patienten kam es zu einem graduell unterschiedlichen Rückgang des Schlagarbeitsindex und des Schlagvolumenindex. Zwei Jahre nach der Hypophysadenomektomie und der damit verbundenen Normalisierung der Wachstumshormonspiegel zeigten die vier nachuntersuchten Patienten einheitlich eine auffällige Reduktion des Herzindex. Bemerkenswert sind dabei die präoperativen hochnormalen Herzindex-Werte zwischen $3,8 \text{ l/min/m}^2$ und $4,2 \text{ l/min/m}^2$ bei Pat. 2, Pat. 5 und Pat. 9 bei gleichzeitig erhöhtem LVEDP. Postoperativ lag bei allen vier Patienten der Herzindex zwischen $2,5 \text{ l/min/m}^2$ und $2,9 \text{ l/min/m}^2$, also im subnormalen Bereich. Unter Berücksichtigung des erhöhten enddiastolischen Druckes ist die präoperativ inadäquate Erhöhung des Herzzeitvolumens als high-output-failure zu deuten, in dessen Rahmen auch die Hypertrophie der Herzmuskelfasern und die interstielle Fibrose zu verstehen sind. Die postoperative Reduktion der Meßparameter spricht dafür, daß die eingetretene Pumpfunktionsstörung gewissermaßen als Defekt persistiert. In diesem Zusammenhang ist der tierexperimentelle Nachweis interessant, daß bei hypophysektomierten Ratten ein signifikant niedrigeres Herzzeitvolumen gemessen wurde als bei einem vergleichbaren Normalkollektiv (66). Es muß dabei allerdings dahingestellt bleiben, ob dieser Effekt allein auf das Fehlen des Wachstumshormons zurückzuführen ist.

5.3

Echokardiographische Untersuchungen

9 Patienten des Gesamtkollektivs wurden zusätzlich echokardiographisch untersucht. Dabei wurde ebenfalls

eine pharmakologische Funktionsprüfung durch Erhöhung der Nachlast mittels Angiotensin durchgeführt. Der mittlere arterielle Blutdruck lag bei den Patienten mit Somatotropismus unter Ruhebedingungen höher als beim Normalkollektiv. Die systolische Wandspannung beider Kollektive als die eigentliche Determinante der linksventrikulären Funktion differierte jedoch nicht signifikant zwischen den beiden Kollektiven. Diese theoretische Grundlegung für die Vergleichbarkeit der beiden Kollektive wurde bereits in Abschnitt 4.2 erläutert.

Die Herzfrequenz lag auf allen Belastungsstufen bei den Patienten mit Somatotropismus höher als beim Normalkollektiv, im Mittel jedoch nicht über 74 Schläge/min. Dieser statistisch signifikante Unterschied ist jedoch kein ausreichender Hinweis für das Vorliegen einer Herzinsuffizienz, da bei keinem der Patienten eine echte Tachykardie mit einer Frequenz von 100 Schlägen/min oder höher vorlag.

Zur Charakterisierung der Ventrikeldimensionen während des Kontraktionszyklus des Herzens wurden der PED, MSD und der ESD benutzt. Die Wahl des PED als echokardiographischen Meßwert der Ventrikelgröße zu Beginn der Austreibungsphase erfolgte deshalb, weil dieser Durchmesser den tatsächlichen Ausgangspunkt zur Messung der Austreibung liefert und weil er als größter echokardiographischer Durchmesser des linken Ventrikels eindeutig definiert ist. - Der PED und ESD differierten im Mittel nicht wesentlich zwischen beiden Kollektiven. Dies deckt sich mit den angiographischen Messungen, bei denen das endsystolische

und enddiastolische Volumen als analoge Parameter der Ventrikelgröße gelten dürfen. Die Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen, die echokardiographische Messungen bei Akromegalen durchführten, stimmen hiermit ebenfalls überein, wenn auch im Einzelfall gelegentlich eine deutliche Ventrikeldilatation zu registrieren war (129; 14; 94). - Unter maximaler Belastung mit Angiotensin und Handgrip gelang keine zusätzliche Diskriminierung beider Kollektive. Auf die Bedeutung des bei den Akromegalen erhöhten mittersystolischen Durchmessers wird im folgenden Abschnitt eingegangen.

Die prozentuale gesamtsystolische Durchmesserverkürzung differierte auf allen Belastungsstufen nur unwesentlich zwischen den beiden Kollektiven. Nach Erhöhung des aortalen Mitteldrucks kam es zu einer Reduktion von ΔD_s um 15 %. Die invasiv gemessene Auswurffraktion des linken Ventrikels hat als analoger Pumpfunktionsparameter zur echokardiographischen Durchmesserverkürzung zu gelten, wenngleich ersterer dreidimensional errechnet wird. Tatsächlich fand sich auch kein Unterschied zwischen der Auswurffraktion des Normal- und Patientenkollektivs. Dieses Verhalten der systolischen Durchmesserverkürzung wurde auch von anderen Arbeitsgruppen beobachtet (101; 127; 94; 14; 25).

Im Gegensatz dazu lag die frühsystolische Durchmesserverkürzung bei PK niedriger als bei NK. Dies kennzeichnet ein verändertes Kontraktionsmuster des Myokards mit frühsystolischer Bewegungsverzögerung und kompensatorischer spätsystolischer Beschleunigung, sodaß gesamtsystolisch betrachtet kein Unterschied

vorliegt. Tierexperimentell wurde die Bedeutung der maximalen Beschleunigung des Herzauswurfs zu Beginn der Systole als empfindlicher Parameter der Ventrikelfunktion nachgewiesen (109; 52). Die Arbeitsgruppe von Johnson et al. (72) wies angiographisch ein ähnliches Kontraktionsmuster bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit nach. Bei insgesamt normaler Auswurffraktion wurde während des ersten Drittels der Systole signifikant weniger, im zweiten Systolendrittel dafür signifikant mehr Blut ausgeworfen. Im letzten Drittel näherten sich das Ejektionsverhalten der Patienten mit Koronarer Herzerkrankung wieder dem des Normalkollektivs.

Sind als Erklärung für dieses Phänomen bei Koronarer Herzkrankheit regionale Dyskinesien aufgrund von Hypoxie zu diskutieren, so spielen beim Somatotropismus möglicherweise die Myokardhypertrophie mit der damit einhergehenden Kontraktilitätsstörung eine Rolle. Die Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung lag auf allen Belastungsstufen bei PK höher als bei NK, die Geschwindigkeit der früh-systolischen Durchmesserverkürzung jedoch bei NK höher als bei PK.

Die erhöhte gesamtsystolische Verkürzungsgeschwindigkeit bei Patienten mit Somatotropismus ist im Zusammenhang mit der ebenfalls erhöhten Herzfrequenz zu sehen. Most et al. konnten bei einem Kollektiv von 50 herzgesunden Personen nachweisen, daß nach Herzfrequenzsteigerung mittels elektrischer Vorhoffstimulation die circumferentielle Verkürzungsgeschwindigkeit (= Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung) signifikant zunahm (104). Die

verminderte Geschwindigkeit der frühsystolischen Durchmesserverkürzung ist analog dem bereits besprochenen unterschiedlichen Kontraktionsmuster zu interpretieren. Die natürlich auch während der ersten Systolenhälfte zu berücksichtigende Herzfrequenzerhöhung (mit der damit per se verbundenen erhöhten Verkürzungsgeschwindigkeit) mag erklären, warum die Divergenz der frühsystolischen Verkürzungsgeschwindigkeit beider Kollektive nicht so deutlich ausfällt wie die Divergenz der prozentualen frühsystolischen Durchmesserverkürzung.

Das Verhalten der Durchmesserverkürzung und der Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung auf den verschiedenen Belastungsstufen ordnet sich zwanglos in den Rahmen der klassischen Gesetze der Herzmuskeldynamik ein: während der Steigerung der Nachlast unter der Infusion mit Angiotensin kommt es zu einer Reduktion des Ausmaßes und der Geschwindigkeit der echokardiographisch verifizierbaren Kontraktionsbewegungen des linken Ventrikels. Der ES-Abstand erwies sich in Ruhe und bei Belastung als ein sehr empfindlicher trennender Meßwert zwischen PK und NK. Unter maximaler Belastung mit Angiotensin und Handgrip zeigte sich eine weitere Zunahme der Diskriminationsfähigkeit dieses Parameters. Die Kombination von normalem enddiastolischen Volumen und erhöhtem ES-Abstand (bei dem Somatotropismuskollektiv) konnte in einer Untersuchung bei Patienten mit hypertrophischer Kardiomyopathie anderer Genese ebenfalls beobachtet werden (55). Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse darf man davon ausgehen, daß der ES-Abstand neben der frühsystolischen Durchmesser-

verkürzung den geeignetsten Meßwert darstellt, um bei Patienten mit Somatotropismus eine zumindest latente Pumpfunktionsstörung aufzudecken.

Konecke et al. wiesen auf einen Zusammenhang des PQ-AC-Intervalls mit dem linksventrikulären enddiastolischen Druck hin (84). Bei den hier durchgeführten Untersuchungen konnte nur in Einzelfällen die Erhöhung des LVEDP über 20 mm Hg bei einem PQ-AC-Intervall von 0,06 sec und kleiner beobachtet werden (Pat. 4 und Pat. 8 unter Angiotensinzufuhr).

5.4

Linksventrikuläre Wanddicke und Masse

Die Myokardhypertrophie ist ein häufig zu erhebender Befund bei Akromegalie (93). Das hier angiographisch untersuchte Patientenkollektiv mit erhöhten Werten des Plasmasomatotropins zeigte eine hochsignifikante Erhöhung der linksventrikulären Wanddicke und Masse im Vergleich zum Normalkollektiv. Bei der Frage nach der Genese der Myokardhypertrophie ist zunächst einmal an die üblichen Ursachen der Herzmuskelergrößerung zu denken. Obgleich die Hypertonie bei Somatotropismus prozentual häufiger vorkommt als bei der Normalbevölkerung (59; 80; 131), lag bei keinem der hier untersuchten Patienten eine Hypertension vor (lediglich bei Pat. 11 wurde während der Herzkatheteruntersuchung ein arterieller systolischer Druck von 160 mm Hg gemessen, der aber als situationsbedingt anzusehen ist). Diese Konstellation bietet den methodischen Vorteil, längerfristige Blutdruck-

erhöhungen als ansonsten häufigsten Hypertrophiestimulus ausschließen zu können. Weiterhin bestand bei keinem der untersuchten Patienten ein angeborener oder erworbener Herzfehler. Konsequente sportliche Betätigung war bei den Akromegalen schon aus Gründen der allgemeinen Leistungsminderung nicht möglich. Letztlich wurde auch in keinem Fall eine Hyperthyreose als Auslöser der Myokardhypertrophie diagnostiziert. Um eine vergrößerte Körpermasse als Ursache für die Herzmuskelhypertrophie eliminieren zu können, wurde der linksventrikuläre Massenindex, also die auf die Körperoberfläche bezogene Herzmuskelmasse, berechnet. Auch nach Berücksichtigung dieses Faktors lag ein signifikanter Unterschied zwischen MI_{LV} bei PK und NK vor. Dies bedeutet, daß die Myokardhypertrophie am wahrscheinlichsten direkt durch den erhöhten Wachstumshormonspiegel induziert wird. Dies erscheint nicht zuletzt auch deswegen als durchaus plausibel, da die Vergrößerung der akralen Körperabschnitte und auch verschiedener innerer Organe (130; 38) pathognomonisch für das Krankheitsbild der Akromegalie ist. Die mikroskopische Untersuchung der Myokardbiopsien von 5 Patienten enthüllte in jedem Fall eine Herzmuskelzellhypertrophie und in drei Fällen eine interstitielle Fibrose. Diese Befunde entsprechen den Ergebnissen bei Biopsien der Skelettmuskulatur bei Somatotropismus, die ebenfalls eine Hypertrophie der Muskelfasern erkennen ließen, wenn auch in Einzelfällen zusätzlich bei Muskelfasern des Typs 2 atrophische Veränderungen vorlagen (100; 107). Bemerkenswerterweise klagten

einige dieser Patienten auch über eine allgemeine leichte Muskelschwäche. Eine Vermehrung des Bindegewebes bzw. des Kollagengehaltes konnte bei Myokardhypertrophie anderer Genese, z.B. bei Volumenüberlastung (21) ebenfalls beobachtet werden. Tierexperimentelle Ergebnisse liefern weitere Hinweise für eine direkte Wirkung von Somatotropin auf den Herzmuskel. Hjalmarson et al. (66; 68; 65) konnten zeigen, daß es bei Ratten nach Hypophysektomie zu einer Atrophie des Herzens kommt, begleitet von einem verminderten RNA-Gehalt und einer reduzierten Proteinsynthese des Myokards. Nach Perfusion dieser Herzen mit Wachstumshormon in vitro war ein erneuter Anstieg der RNA und der Proteinsynthese im Myokard zu verzeichnen. Dieser Effekt wurde noch eindrucksvoller, wenn zusätzlich mit Thyroxin perfundiert wurde.

Vier Patienten des untersuchten Kollektivs wurden 2 Jahre nach der selektiven Hypophysadenomektomie erneut untersucht. Bei ihnen war postoperativ eine völlige Normalisierung der Wachstumshormonspiegel eingetreten. In jedem einzelnen Fall konnte ein deutlicher Rückgang der linksventrikulären Masse verifiziert werden; lediglich Pat. 9 wies postoperativ noch eine erhöhte M_{LV} mit 230 g auf. Dieses Phänomen ist als Myokardregression nach Fortfall des hypertrophieinduzierenden Stimulus zu verstehen. Die Regression der Myokardhypertrophie anderer Genese nach Fortfall der auslösenden Ursache ist gut belegt, wie z.B. bei Hypertonie (33), Aorteninsuffizienz (22), Hyperthyreose (5), Anämie (136) und

körperlicher Anstrengung (5). Nicht immer ist jedoch die Myokardregression (wie auch bei den hier vorgestellten Patienten) von einer vollständigen Normalisierung der linksventrikulären Funktion begleitet (116). Prysor-Jones (117) et al. untersuchten in einer 1980 erschienenen Studie das Krankheitsbild der Akromegalie am Tiermodell. Bei Ratten mit einem wachstumshormonsezernierenden Tumor wurde neben der Herzvergrößerung eine erhöhte DNA-Syntheserate im Herzmuskel gemessen. Nach Entfernung des Tumors und der damit verbundenen Normalisierung der Wachstumshormonspiegel zeigte sich wiederum eine Myokardregression.

Die Ergebnisse der Wanddicken- und Massenbestimmungen des echokardiographisch untersuchten Kollektivs ähnelten den angiographisch gewonnenen Daten. Die linksventrikuläre Masse war auch hier bei Patienten mit Somatotropismus signifikant erhöht. Als Erklärung für die mäßige Divergenz einiger Meßwerte zwischen der invasiven und echokardiographischen Untersuchung kommen vor allem zwei Möglichkeiten in Betracht. Die Messung der Wanddicke bei der angiographischen Methode fand nicht an der gleichen Stelle statt wie bei der Echokardiographie; bei einer möglicherweise nicht völlig konzentrischen Hypertrophie müssen so notwendigerweise die Meßwerte etwas differieren. Weiterhin erfolgte die Wanddickenmessung aus dem Angiogramm an verschiedenen Abschnitten, so daß das hieraus gebildete arithmetische Mittel als genauerer Meßwert im Vergleich zur unilokulären Bestimmung im Echokardiogramm gelten darf.

Die Tatsache, daß es unter dem Einfluß von Änderungen der Wachstumshormon-Konzentration im Plasma zu einer Veränderung der Herzmuskelmasse kommt, die sich nach Normalisierung der Wachstumshormon-Konzentration als reversibel erweist, läßt den Gedanken aufkommen, daß das Wachstumshormon auch unter anderen Bedingungen, die mit einer Hypertrophie des Herzens einhergehen, eine wichtige pathophysiologische Rolle spielt. Nachgewiesenermaßen findet sich bei verschiedenen Zuständen von Druck- und Volumenhypertrophie keine Zunahme der Wachstumshormonkonzentration im Plasma. Wie in Abschnitt 1.1 bereits dargestellt, sind die in der Leber synthetisierten Somatomedine als Mediatoren der Wachstumshormonwirkung von Bedeutung. Es ist demzufolge denkbar, daß selbst bei normalem Wachstumshormon Änderungen im System der Somatomedine stattfinden, die Ursache einer Hypertrophie auch unter Druck- und Volumenbelastung sein könnten. Andererseits ist zu vermuten, daß Änderungen der Rezeptorbindungsstellen am Myokard eintreten können, sodaß bei normalen Wachstumshormonspiegeln unter diesen Umständen eine verstärkte Wirkung einsetzen könnte.

6.

Zusammenfassung

12 Patienten mit Somatotropismus im Alter zwischen 32 Jahren und 59 Jahren, bei denen die basalen Somatotropinspiegel zwischen 6,7 ng/ml und 2000 ng/ml lagen, wurden untersucht. Mit invasiven und echokardiographischen Untersuchungstechniken wurden unter jeweiliger Berücksichtigung von pharmakologischen Belastungsprüfungen Art und Ausmaß von Störungen der Myokardfunktion verifiziert. Zusätzlich wurde der Grad der Myokardhypertrophie bestimmt. Bei 4 Patienten wurde die Veränderung dieser Parameter nach Hypophysenoperation mit konsekutiver Normalisierung der Wachstumshormonspiegel verfolgt.

- a) Unter Ruhebedingungen fand sich bei Patienten mit Somatotropismus eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks auf 16 ± 2 mm Hg gegenüber 11 ± 3 mm Hg des Kontrollkollektivs ($P < 0,005$) bei unverändertem enddiastolischen Volumen (161 ± 53 ml). Dieser Befund darf als Hinweis für eine verminderte Dehnbarkeit gelten. Die Inotropieindices waren geringgradig erniedrigt (Schlagarbeitsindex: 74 m/m^2 ; Schlagvolumenindex: 45 ml/m^2 ; Verkürzungsgeschwindigkeit des einzelnen kontraktiven Elements: $0,81 \text{ ml/sec}$). Die Auswurfraction war im Vergleich zu Kontrolluntersuchungen unverändert (74%).
- b) Invasive Funktionsprüfungen mittels Angiotensin zur Nachlasterhöhung zeigten ein signifikant inadäquates

Verhalten des Schlagarbeitsindex und des Schlagvolumenindex bei deutlicher Zunahme des enddiastolischen Drucks auf 23 mm Hg. Der SWI stieg lediglich um $4 \pm 16 \%$ gegenüber $35 \pm 17 \%$ beim Kontrollkollektiv ($P < 0,005$).

- c) Messungen der Kontraktilitätsparameter nach Vorlasterhöhung durch Kontrastmittelzugabe lieferten keine zusätzlichen Hinweise auf Pumpfunktionsstörungen.
- d) Eine Zunahme der linksventrikulären Masse auf 259 g im Vergleich zu 160 g beim Normalkollektiv konnte statistisch signifikant dokumentiert werden.
- e) Rechtsventrikuläre Myokardbiopsien zeigten die Kriterien einer Herzmuskelhypertrophie und interstitiellen Fibrose.
- f) Bei drei der vier postoperativ nachuntersuchten Patienten fanden sich in Korrelation zur Reduktion der Wachstumshormonkonzentration im Plasma eine Erniedrigung der präoperativ hochnormalen Herzindexwerte zwischen $2,5 \text{ l/min/m}^2$ und $2,9 \text{ l/min/m}^2$. Außerdem konnte nach Normalisierung der Somatotropinspiegel eine Verminderung der linksventrikulären Masse auf Werte zwischen 164 g und 191 g beobachtet werden.
- g) Die echokardiographischen Messungen bestätigten die invasiv gewonnenen Ergebnisse. Zusätzlich konnte bei den untersuchten Patienten ein verändertes Kontrak-

tionsmuster mit verzögerter frühsystolischer Verkürzung verifiziert werden ($20 \pm 5 \%$ gegenüber Normalwert von $25 \pm 64 \%$; $P = 0,05$).

- h) Der ES-Abstand erwies sich als empfindlicher Parameter der gestörten linksventrikulären Funktion unter Ruhebedingungen ($0,4 \pm 0,2$ cm gegenüber Normalwert von $0,2 \pm 0,1$ cm; $P < 0,05$), wie auch unter Nachlasterrhöhung ($0,6 \pm 0,2$ cm gegenüber Normalwert von $0,3 \pm 0,2$ cm; $P < 0,005$).
- i) Die Untersuchungsbefunde lassen vermuten, daß auch bei anderen Zuständen von Hypertrophie das endokrin-wirksame System, bestehend aus Wachstumshormon und Somatomedinen in Zusammenhang mit der Zahl der Rezeptorbindungsstellen an der Herzmuskelzellmembran eine pathogenetische Rolle spielt.

Literaturverzeichnis

- 1 AHMED, S.S., LEVINSON, G.E., WEISSE, A.B.,
REGAN, T.J.: The effect of angiotensin on
myocardial contractility.
J. Clin. Pharmacol. 15: 276, 1975
- 2 ALLEN, J.W., KIM, S.J., EDMISTON, W.A.,
VENKATARAMAN, K.: Problems in ultrasonic
estimates of septal thickness.
Am. J. Cardiol. 42: 89, 1978
- 3 ALTHOFF, P.H., NEUBAUER, M., BASCH, M.,
BOETTGER, B., V.WILD, K., SCHOEFLING, K.:
Acromegaly and bromocriptine - results of
longterm treatment.
in FAHLBUSCH, R., V. WERDER, K. (ed):
Treatment of pituitary adenomas. Thieme,
Stuttgart 1978
- 4 ARVIDSON, H.: Angiocardiographic determination
of left ventricular volume.
Acta Radiol. 56: 321, 1961
- 5 ATKINS, F.L., CARNEY, R., LOVE, S.:
Regression of thyroid hormone induced cardiac
hypertrophy: effect on cardiac beta receptors
and adenyl cyclase activity.
Life Sci. 33: 679, 1983

- 6 AUTENRIETH, G.: Pharmakologische Funktionsprüfungen bei Herzmuskelerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Echokardiographie.
Habil.-Schrift, München 1978
- 7 AUTENRIETH, G.: Echokardiographie - Grundlagen, Anwendungsbereich und Aussagewert der Methode.
Internist 16: 172, 1975
- 8 AUTENRIETH, G., GOSS, F., ANGERMANN, CH., BOLTE, H.-D.: Belastungsechokardiographie zur Funktionsdiagnostik des linken Ventrikels.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 84, 1978
- 9 AUTENRIETH, G., ANGERMANN, CH., GOSS, F., BOLTE, H.-D.: Belastungsechokardiographie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 83: 231, 1977
- 10 BACH, F.P.: Myokardiale Pumpfunktion und segmentale Kontraktion des linken Ventrikels unter dem Einfluß von Dobutamin (Dobutamin-test) - Untersuchungen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.
Inaug.-Dissertation, München 1981
- 11 BARDEEN, C.R.: Determination of the size of the heart by means of the x-rays.
Am. J. Anat. 23: 423, 1918

- 12 BARTELHEIMER, H.: Kreislaufbesonderheiten
bei der Akromegalie.
Dtsch.med.Wschr. 72: 382, 1947

- 13 BHATT, D.R., ISABEL-JONES, J.B., VILLORIA,
G.J., NAKAZAWA, M., YABEK, S.M., MARKS, R.A.,
YARMAKAMI, J.M.: Accuracy of echocardiography
in assessing left ventricular dimensions and
volume.
Circulation 57: 699, 1978

- 14 BODEM, R., ALBIG, M., BARWICH, D.: Kardiale
Befunde bei Patienten mit Akromegalie: eine
echokardiographische Studie.
Z.Kardiol. 67: 163, 1978

- 15 BOLEN, J.L., HOLLOWAY, E.L., ZENER, J.C.,
HARRISON, D.C., ALDERMANN, E.L.: Evaluation
of left ventricular function in patients with
aortic regurgitation using afterloadstress.
Circulation 53: 132, 1976

- 16 BOLTE, H.-D. (ed.): Myocardial Biopsy -
Diagnostic Significance.
Berlin, Heidelberg, New York 1980

- 17 BOLTE, H.-D.: Pharmakologische Funktions-
prüfungen des Herzens.
Internist 18: 571, 1977

- 18 BOLTE, H.-D.: Stufenweiser Einsatz nicht
invasiver und invasiver diagnostischer
Methoden bei koronarer Herzkrankheit.
Internist 18: 303, 1977
- 19 BROWN, R., RAHIMTOOLA, S.H., DAVIS, G.D.,
SWAN, H.J.C.: The effect of angiographic
contrast medium on circulatory dynamics in
man.
Circulation 31: 234, 1965
- 20 BURGUS, R., LING, N., BUTCHER, M.: Primary
structure of somatostatin, a hypothalamic
peptide that inhibits the secretion of
pituitary growth hormone.
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. 70: 684, 1973
- 21 CAREY, R.A., NATARJAN, G., BOVE, A.A.,
SANTOMORE, W.P., SPANN, J.F.: Elevated
collagen content in volume overload induced
cardiac hypertrophy.
J.Molec.Cell.Cardiol. 12: 929, 1980
- 22 CAROLL, J.D., GAASCH, W.H., NAIMI, S.,
LEVINE, H.J.: Regression of myocardial
hypertrophy: electrocardiographic - echocar-
diographic correlations after aortic valve
replacement in patients with chronic aortic
regurgitation.
Circulation 65: 980, 1982

- 23 COOPER, R.H., O'ROURKE, R.A., KARLINER, J.S.,
PETERSON, K.L., LEOPOLD, G.R.: Comparison
of ultrasound and cineangiographic measure-
ments of the mean rate of circumferential
fibershortening in man.
Circulation 46: 914, 1972
- 24 COURVILLE, C., MASON, V.R.:
The heart in acromegaly
Arch.Int.Med. 61: 704, 1938
- 25 CSANÁDY, M., GÁSPÁR, L., HOEGYE, M., GRUBER,
N.: The heart in acromegaly: an echocardio-
graphic study.
Intern.J.Cardiol. 2: 349, 1983
- 26 CYRAN, J., BOLTE, H.-D.: Kontrastmittelbe-
dingte Änderung der Myokardfunktion bei Kardio-
myopathien und koronarer Herzkrankheit.
Z. Kardiol. Suppl. 3: 102, 1976
- 27 CYRAN, J., BOLTE, H.-D.: Zur diagnostischen
Aussagefähigkeit des Angiotensin-Infusions-
testes als Funktionsprüfung des Ventrikel-
myokards.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 42: 147, 1976
- 28 DAVIDOFF, L.M.: Studies in acromegaly. III.
The anamnesis and symptomatology in one
hundred cases.
Endocrinology 10: 461, 1926

- 29 DEMPSEY, P.J., MC CALLUM, Z.T., KENT, K.M.,
COOPER, TH.: Direct myocardial effects of
angiotensin.
Am. J. Physiol. 220: 477, 1971
- 30 DEUBEN, R., MEITES, J.: Stimulation of
pituitary growth hormone release by a hypo-
thalamic extract in vitro.
Endocrinology 74: 408, 1964
- 31 DEVEREUX, R.B., REICHEK, N.: Echocardiographic
determination of left ventricular mass in man.
Circulation 55: 613, 1977
- 32 DOWNING, S.E., SONNENBLICK, E.H.: Effects of
continuous administration of angiotensin II on
ventricular performance.
J. Appl. Physiol. 18: 585, 1963
- 33 DRAYER, J.I.M., GARDIN, J.M., WEBER, M.A.,
ARONOW, W.S.: Septal thickness as a marker of
changes in left ventricular muscle mass during
short term therapy with hydrochlorothiazide.
Am. J. Cardiol. 49: 951, 1982
- 34 DROBNY, E.C., AMBURN, K., BAUMANN, G.:
Circadian variation of basal plasma growth
hormone in man.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 57: 524, 1983

- 35 DU BOIS, D., DU BOIS, E.F.: A formula to estimate the approximate surface area, if height and weight be known.
Arch. Int. Med. 17: 863, 1916
- 36 EARLL, J.M., SPARKS, L.L., FORSHAM, P.H.: Glucose suppression of serum growth hormone in the diagnosis of acromegaly.
J. Am. Med. Ass. 201: 628, 1967
- 37 EDLER, I.: Ultrasound cardiogram in mitral valve disease.
Acta Chir. Scand. 111: 230, 1956
- 38 ELTESTER, SCHROEDER: Über einen Fall von Akromegalie und Splanchnomegalie.
Med. Klin. 31: 1311, 1914
- 39 FAGIN, K.D., LACKEY, S.L., REAGAN, C.R., DI GIROLAMO, M.: Specific binding of growth hormone by rat adipocytes.
Endocrinology 107: 608, 1980
- 40 FAHLBUSCH, R., MARGUTH, F.: Developments in surgical treatment of pituitary adenomas.
Neurosurg. Rev. 1: 5, 1978
- 41 FAHLBUSCH, R., STASS, P.: Hypophysenadenome - Stand der Diagnostik und Therapie.
Münch. med. Wschr. 123: 549, 1981

- 42 FEIGENBAUM, H., DILLON, J.C., HAINE, C.L.,
CHANG, S., NASSER, W.V.: Effect of elevated
atrial component of left ventricular pressure
on mitral valve closure.
Am. J. Cardiol. 25: 95, 1970
- 43 FEIGENBAUM, H., STONE, J.M., LEE, D.A., NASSER,
W.K., CHANG, S.: Identification of ultrasound
echoes from the left ventricle using intra-
cardiac injections of indocyanine green.
Circulation 41: 615, 1970
- 44 FEIGENBAUM, H., POPP, R.L., WOLFE, S.B., TROY,
B.L., POMBO, J.F., HAINE, C.L., DODGE, H.T.:
Ultrasound measurement of left ventricle. A
correlative study with angiography.
Arch. Int. Med. 129: 461, 1972
- 45 FEIGENBAUM, H., JAKY, A., NASSEN, W.K.: Use
of ultrasound to measure left ventricular
stroke volume.
Circulation 35: 1092, 1967
- 46 FORTUIN, N.J., HOOD, W.P., SHERMAN, M.E.,
CRAIGE, E.: Determination of left ventricular
volumes by ultrasound.
Circulation 44: 575, 1971
- 47 FOURNIER, J.B.C.:
Acromegalie et troubles cardiovasculaires.
Thesis, Paris 1896

- 48 FOWLER, N.O., HOLMES, J.C.: Coronary and myocardial actions of angiotensin.
Circ. Res. 14: 191, 1964
- 49 FRANK, M.J., NADIMI, M., CASANEGRA, P., STEIN, P., PEKAR, R.: Effect of angiotensin on myocardial function.
Am. J. Physiol. 218: 1267, 1970
- 50 FREYCHET, P.: Interactions of polypeptide hormones with cell membrane specific receptors: studies with insulin and glucagon.
Diabetologica 12: 83, 1976
- 51 FROHMANN, L.A., SZABO, M., BERELOWITZ, M., STACHURA, M.E.: Partial purification and characterisation of a peptide with growth-hormone-releasing activity from extrapituitary tumors in patients with acromegaly.
J. Clin. Invest. 65: 43, 1980
- 52 GAMS, E., HUNTSMAN, L.L., CHIMOSKEY, J.E.: Correlation of maximum aortic and carotid flow acceleration in chronically instrumented dogs.
Circ. Res. 34: 302, 1974
- 53 GAVIN, J.R., SALTMANN, R.J., TOLLEFSEN, S.E.: Growth hormone receptors in isolated rat adipocytes.
Endocrinology 110: 637, 1982

- 54 GLICK, S.M.: Hypoglycemic threshold for human growth hormone release.
J. Clin. Endocr. 30: 619, 1970
- 55 GOSS, F.: Die Aussagefähigkeit der Echokardiographie bei Herzmuskelerkrankungen - Untersuchungen der Ventrikelfunktion unter Nachlasterhöhung mit Angiotensin.
Inauguraldissertation, München 1982
- 56 GRAMIAK, R., SHAH, P.M., KRAMER, D.H.:
Ultrasound cardiology: Contrast studies in anatomy and function.
Radiol. 92: 939, 1969
- 57 GRAMIAK, R., FORTUIN, N.J., KING, D.L., POPP, R.L., FEIGENBAUM, H.: Optimal resources for ultrasonic examination of the heart.
Am. J. Cardiol. 35: 898, 1975
- 58 GREEN, D.G., CARLISLE, R., GRANT, C., BUNNELL, I.L.: Estimation of left ventricular volume by one-plane cineangiography.
Circulation 35: 61, 1967
- 59 HAMWI, G.J., SKILLMANN, T.G., TUFTS, K.G.:
Acromegaly
Am. J. Med. 29: 690, 1960

- 60 HANRATH, P., BLEIFELD, W., EFFERT, S., NOWACK, H., KUPPER, W.: Relationship between pulmonary artery pressure and echocardiographic mitral valve closure in patients with acute myocardial infarction.
In: Riecker, G., Weber, A., Godwin, J. ed.: Myocardial failure.
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1977
- 61 HAMMERMEISTER, K.E., WARBASSE, J.R.: Immediate hemodynamic effects of cardiac angiography in man.
Am. J. Cardiol. 31: 307, 1973
- 62 HEJTMANCIK, M.R., BRADFIELD, J.Y., HERRMANN, G.R.: Acromegaly and the heart: a clinical and pathologic study.
Ann. Intern. Med. 34: 1445, 1951
- 63 HICKSON, R.C., GALASSI, T.M., DOUGHERTY, K.A.: Repeated development and regression of exercise - induced cardiac hypertrophy in rats.
J. Appl. Physiol. 54: 794, 1983
- 64 HIRSCH, E.Z., SLOMAN, J.G., MARTIN, F.I.R.: Cardiac function in acromegaly.
Am. J. Med. 29: 690, 1960

- 65 HJALMARSON, A., RANNELS, D.E., KAO, R.,
MORGAN, H.E.: Effects of hypophysectomy,
growth hormone and thyroxine on protein
turnover in heart.
J. Biol. Chem. 250: 4556, 1975
- 66 HJALMARSON, A., ISAKSSON, O., AHRÉN, K.:
Effects of growth hormone and insuline on
amino acid transport in perfused rat heart.
Am. J. Physiol. 217: 1795, 1969
- 67 HJALMARSON, A., ISAKSSON, O., AHRÉN, K.:
Effects of growth hormone and insuline on
amino acid transport in perfused rat heart.
Am. J. Physiol. 217: 1795, 1969
- 68 HJALMARSON, A., ISAKSSON, O., KÄLLFELT, B.J.:
Factors controlling protein synthesis in heart
muscle.
Adv. Cardiol. 18: 57, 1976
- 69 HUCHARD, H.: Anatomie pathologique, lesions et
troubles cardiovasculaires.
J. Practiciens 9: 249, 1895
- 70 HUMPHREY, L., DIXON, W.E.: A case of acromegaly
with hypertrophied heart; pressor substances in
the urine.
Brit. Med. J. 2: 1047, 1910

- 71 ISERI, L.T., KAPLAN, M.A., EVANS, M.J.
NICKEL, E.D.: Effects of concentrated contrast
media during angiography on plasma volume
and plasma osmolality.
Am. Heart J. 69: 154, 1965
- 72 JOHNSON, L.L., ELLIS, K., SCHMIDT, D.,
WEISS, M.B., CANNON, P.J.: Volume ejected
in early systole. A sensitive index of left
ventricular performance in coronary artery
disease.
Circulation 52: 378, 1975
- 73 JONAS, E.A., ALOIA, J.F., LANE, F.:
Evidence of subclinical heart muscle dys-
function in acromegaly.
Chest 67: 190, 1975
- 74 JOPLIN, G.F., LEWIS, P.:
A case of acromegalic heart disease.
Brit. Med. J. 1: 718, 1973
- 75 JOPLIN, G.F., BANKS, L., CHILD, D.F.,
DIAMANT, L., DOYLE, F.H., FRASER, T.R.,
JADRESTIC, A., KOOCHEK, M.H.:
Treatment of acromegaly by pituitary
implantation of ^{90}Y .
in FAHLBUSCH, R., V. WERDER, K. (ed): Treat-
ment of pituitary adenomas.
Thieme, Stuttgart 1978

- 76 JUDKINS, M.P.: Percutaneous transfemoral selective coronary angiography.
Radiol. Clin. North Am. 6: 467, 1968
- 77 JUST, H., NIESCHLAG, E., NICOLESCU, R.F.,
KROEGER, F.J., OVERZIER, C.:
Cardiac function in acromegaly. A clinical and hemodynamic study.
Acta Cardiol. 29: 89, 1974
- 78 KAKO, K., KRAYENBÜHL, H.P., LÜTHY, E.,
HEGGLIN, R.: Hemodynamic effects of angiotensin in intact dogs.
Am. J. Cardiol. 14: 362, 1964
- 79 KALTENBACH, M., MARTIN, K.-L., ZILLES, K.:
Volumenbestimmung des linken Ventrikels aus dem Kineangiogramm.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 37: 423, 1971
- 80 KARLBERG, B.E., OTTOSON, A.-M.:
Acromegaly and hypertension: role of the renin-angiotensin-aldosterone system.
Acta Endocrinol. 100: 581, 1982
- 81 KARLINER, J.S., GAULT, J.H., ECKBERG, P.,
NULLINS, C.E., ROSS jr, J.:
Mean velocity of fiber shortening. A simplified measure of left ventricular myocardial contractility.
Circulation 44: 323, 1971

- 82 KNOBIL, E., GREEP, R.O.: The physiology of growth hormone with particular reference to its action in the rhesus monkey and the "species specificity" problem.
Rec. Progr. Horm. Res. 15: 1, 1959
- 83 KOCH-WESER, J.: Nature of the inotropic action of angiotensin on ventricular myocardium.
Circ. Res. 16: 230, 1965
- 84 KONECKE, L.L., FEIGENBAUM, A., CHANG, S., CORYA, B.C., FISHER, J.C.: Abnormal mitral valve motion in patients with elevated left ventricular diastolic pressures.
Circulation 47: 989, 1973
- 85 KROVETZ, L.J., MC LOUGHLIN, TH.G., SCHIEBLER, G.L.: Left ventricular function in children studied by increasing peripheral resistance with angiotensin.
Circulation 37: 729, 1968
- 86 KUHN, H., BREITHARDT, G., KNIEREM, H.-J., LOOGEN, F., BOTH, A., SCHMIDT, W.A.K., STROOBANDT, R., GLEICHMANN, U.:
Die Bedeutung der endomyokardialen Katheterbiopsie für die Diagnostik und die Beurteilung der Prognose der kongestiven Kardiomyopathie.
Dtsch. med. Wsch. 100: 717, 1975

- 87 LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York
1971
- 88 LANGE, L.: Standardisierungsempfehlungen
für M-mode- und zweidimensionale Echokardio-
graphie in den USA.
Z. Kardiol. 68: 104, 1979
- 89 LESNIAK, M.A., GORDEN, P., ROTE, J.:
Reactivity of non-primate growth hormones
and prolactins with human growth hormone
receptors on cultured human lymphocytes.
J. Clin. Endocrin. Metab. 44: 838, 1976
- 90 LEW, W., HENNING, H., SCHELBERT, H.,
KARLINER, J.S.: Assessment of mitral valve
E point - septal separation as an index of
ventricular performance in patients with
acute and previous myocardial infarction.
Am. J. Cardiol. 41: 836: 1978
- 91 LEWIS, R.P., SANDLER, H.: Relationship
between changes in left ventricular
dimensions and the ejection fraction in
man.
Circulation 44: 548, 1971
- 92 LI, C.H. DIXON, J.S.: Human pituitary
growth hormone. XXXII. The primary structure
of the hormone: Revision
Arch. Biochem. Biophys. 146: 233, 1971

- 93 LIE, J.T., GROSSMAN, S.J.: Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients.
Am Heart J. 100: 41, 1980
- 94 LUBOSHITZKI, R., HAMMERMAN, H., BARZILAI, D., MARKIEWICZ, W.: The heart in acromegaly: correlations of echocardiographic and clinical findings.
Isr. J. Med. Sci. 16: 378, 1980
- 95 MARIE, P.:
Hypertrophie singulière non congenitale des extremités superieures, inferieures, et cephalique.
Rév. de Med. 6: 297, 1886
- 96 MARON, B.J., HENRY, W.L., ROBERTS, W.C., EPSTEIN, S.E.: Comparison of echocardiographic and necropsy measurements of ventricular wall thickness in patients with and without disproportionate septal thickening.
Circulation 55: 341, 1977
- 97 MARTINS, J.B., KERBER, R.E., SHERMAN, B.M., MARCUS, M.L., EHRHARDT, J.C.:
Cardiac size and function in acromegaly.
Circulation 56: 863, 1977
- 98 MASON, D.T.: Quantification of the contractile state of the intact human heart.
Am. J. Cardiol. 26: 248, 1970

- 99 MASSIE, B.M., SCHILLER, H.E., RATESIN, R.A.,
PARMLEY, W.W.: Mitral - Septal separation:
New echocardiographic index of left ventri-
cular function.
Am. J. Cardiol. 39: 1008, 1977
- 100 MASTAGLIA, F.L., BARWICK, D.D., HALL, R.:
Myopathy in acromegaly.
Lancet 31: 907, 1970
- 101 MATHER, H.M., BOYD, M.J., JENKINS, J.S.:
Heart size and function in acromegaly.
Brit. Heart J. 41: 697, 1979
- 102 MC GUFFIN, W.L., SHEERMAN, B.M., ROTH, J.,
GORDEN, P., KAHN, C.R., ROBERTS, W.C.,
FROMMER, P.L.: Acromegaly and cardio-
vascular disorders.
Ann. Intern. Med. 81: 11, 1974
- 103 MERIMEE, T.J.: Growth Hormone: Secretion
and action.
in: DE GROOT et al.: Endocrinology
Grune & Stratton 1979
New York, London, Toronto, Sydney, San
Francisco
- 104 MOST, E., STEFAN, G., BENDER, F.:
Der Einfluß von Änderungen der Herzfrequenz,
Nachlast und Kontraktilität des linken Ven-
trikels auf echokardiographische Funktions-
parameter.
Verh. Dtsch. inn. Med. 84: 642, 1978

- 105 MUKAI, K.:
Pituitary adenomas.
Cancer 52: 648, 1983
- 106 MULLINS, C.B., LESHIN, S.J., MIERZWIAK, D.S.,
ALSOBROOK, H.D., MITCHELL, J.H.:
Changes in left ventricular function produced
by the injection of contrast media.
Am. Heart J. 83: 373, 1972
- 107 NAGULESPAREN, M., TRICKEY, R., DAVIES, M.J.,
JENKINS, J.S.: Muscle changes in acromegaly.
Brit. Med. J. 2: 914, 1976
- 108 NEEB, S., GRABNER, N.:
Akromegalie.
Med. Klin. 74: 573, 1979
- 109 NUTTER, D.O., NOBLE, R.J., HURST, V.W.:
Peak aortic flow and acceleration as indices
of ventricular performance in the dog.
J. Lab. Clin. Med. 77: 307, 1971
- 110 O'ROURKE, R.A., PEGRAM, B., BISHOP, V.S.:
Variable effect of angiotensin infusion
on left ventricular function.
Cardiovasc. Res. 6: 240, 1972
- 111 PHILIPPS, L.S., VASSILOPOULOU-SELLIN, R.:
Somatomedins.I.
N. Engl. J. Med. 302: 438, 1980

- 112 PHILIPPS, L.S., VASSILOPOULOU-SELLIN, R.:
Somatomedins.II.
N. Engl. J. Med. 302: 438, 1980
- 113 POMBO, J.F., TROY, B.L., RUSSEL, R.O.:
Left ventricular volume and ejection fraction
by echocardiography.
Circulation 43: 480, 1971
- 114 POPP, R.L., FILLY, K., BROWN, O.R., HARRISON,
D.C.: Effect of transducer placement on echo-
cardiographic measurement of left ventricular
dimensions.
Am. J. Cardiol. 35: 537, 1975
- 115 POSNER, B.: Characterization and modulation
of growth hormone and prolactin binding in
mouse liver.
Endocrinology 98: 645, 1976
- 116 PRAKASH, R.:
Regression of left ventricular hypertrophy
after intervention?
Chest 83: 838, 1983
- 117 PRYSOR-JONES, R.A., JENKINS, J.S.:
Effect of excessive secretion of growth
hormone on tissues of the rat, with
particular reference to the heart and
skeletal muscle.
J. Endocr. 85: 75, 1980

- 118 RAHIMTOOLA, S.H., DUFFY, J.P., SWAN, H.J.C.:
Ventricular performance after angiocardiology.
Circulation 35: 70, 1967
- 119 RATSHIN, R.A., RACKLEY, C.E., RUSSEL jr, R.O.:
Determination of left ventricular preload and
afterload by quantitative echocardiography
in man.
Circ. Res. 34: 711, 1974
- 120 REGAN, T.J., LEVINSON, G.E., OLDEWURTEL, H.A.,
FRANK, M.J., WEISSE, A.B., MOSCHOS, C.B.:
Ventricular function in noncardiacs with
alcoholic fatty liver: Role of ethanol in
the production of cardiomyopathy.
J. Clin. Invest. 48: 397, 1969
- 121 RIECKER, G., BOLTE, H.-D., LÜDERITZ, B.,
STRAUER, B.E.: Ätiologie und pathophysiolo-
gische Grundlagen des akuten Myokardversa-
gens.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 44: 79, 1978
- 122 ROGUIN, L.P., SANCHEZ, J.S., BONIFACINO, S.,
PALADINI, C.: Human somatotropin binding to
rabbit kidney microsomal fraction.
Biochem. J. 200: 257, 1981
- 123 ROSS, J., BRAUNWALD, E.: The study of left
ventricular function in man by increasing
resistance to ventricular ejection with
angiotensin.
Circulation 29: 739, 1964

- 124 ROSSI, L., THIENE, G., CAREGARO, L.,
GIORDANO, R., LAURO, S.: Dysrhythmias and
sudden death in acromegalic heart disease.
Chest 72: 495, 1977
- 125 SAHN, D.J., DE MARIA, A., KISSLO, J.,
WEYMAN, A.:
The committee on M-Mode Standardization
of the American Society of Echocardio-
graphy: Recommendations regarding quantita-
tion in M-mode echocardiography: results
of a survey of echocardiographic measurements.
Circulation 58: 1072, 1978
- 126 SANDLER, H., DODGE, H.T.: Left ventricular
tension and stress in man.
Circ. Res. 13: 91, 1963
- 127 SAVEGE, D.D., HENRY, W.L., EASTMAN, R.C.,
BORER, J.S., GORDEN, P.:
Echocardiographic assessment of cardiac
anatomy and function in acromegalic patients.
Am. J. Med. 67: 823, 1979
- 128 SJÖGREN, A.-L., HYTÖNEN, J., FRICK, M.H.:
Ultrasonic measurements of left ventricular
wall thickness.
Chest 57: 37, 1970
- 129 SMALLRIDGE, R.C., RAJFER, S., DAVIA, J.,
SCHAAF, M.: Acromegaly and the heart . An
echocardiographic study.
Am. J. Med. 66: 22, 1979

- 130 SOBER, A.J., GORDON, P., ROTH, J., RUSKIN, T.W.:
Visceromegaly in acromegaly.
Arch. int. Med. 134: 415, 1974
- 131 SOUADJIAN, J.V., SCHIRGER, A.:
Hypertension in acromegaly.
Am. J. Med. Sci. 254: 629, 1967
- 132 SPIESS, J., RIVIER, J., THORNER, M., VALE, W.:
Sequence analysis of a growth hormone releasing
factor from a human pancreatic islet tumor.
Biochemistry 21: 6037, 1982
- 133 STRAUER, B. E.: Änderungen der Kontraktilität
bei Druck- und Volumenbelastungen des Herzens.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 42: 69, 1976
- 134 STRAUER, B.E.: Koronarangiographie.
Internist 16: 160, 1975
- 135 STRAUER, B.E.: Kriterien zur Beurteilung der
Myokardkontraktilität am normalen Herzmuskel. I.
Klin. Wschr. 51: 295, 1973
- 136 SUNG, R., STEPHENS, M., BLAYNEY, L., HENDERSON,
A.: Cardiac hypertrophy and its regression in
rat: comparison of morphological changes in
response to aortic constriction, iron deficiency
anaemia and isoprenaline.
J. Molec. Cell. Cardiol. 14: 501, 1982

- 137 SZABO, M., CHU, L., FROHMAN, L.A.:
Biological effects of an ectopic growth
hormone releasing peptide in cultured
adenohypophyseal cells:
comparison with growth-hormone-releasing
activity of porcine hypothalamus.
Endocrinology 111: 1235, 1982
- 138 THIEDEMANN, K.-U., HOLUBARSCH, CH.,
MEDUGORAC, J., JACOB, R.:
Connective tissue content and myocardial
stiffness in pressure overload hypertrophy.
A combined study of morphologic, morphometric,
biochemical, and mechanical parameters.
Basic Res. Cardiol. 78: 140, 1983
- 139 TROY, B.L., POMBO, J., RACKLEY, C.E.:
Measurement of left ventricular wall thick-
ness and mass by echocardiography.
Circulation 45: 602, 1972
- 140 ULRICH, E., SCHNEYER, U., SEIGE, K., HAEDECKE,
J.: Untersuchungen zu Glucosetoleranzstörungen
bei Akromegalie.
Endokrinologie 63: 23, 1974
- 141 V. WERDER, K.:
Akromegalie.
Fortschr. Med. 98: 1202, 1980

- 142 V. WERDER, K.: Wachstumshormon und Prolaktinsekretion des Menschen.
Urban & Schwarzenberg. München, Berlin 1975
- 143 WRIGHT, A.D., HILL, D.M., LOWY, C., FRASER, T.R.: Mortality in acromegaly.
Quart. J. Med. (New Series) 39: 1, 1970
- 144 YOW, M.V., REICHEK, N.: Left ventricular end-diastolic pressure and echocardiographic mitral valve closure.
Circulation (Suppl. II) 52: 51, 1975 (Abstract)

8. Anhang: Ergebnistabellen

Tab.: 8.1 Ventrikelvolumina, kardiale Funktionsparameter unter Ruhebedingungen und Ventrikelmassen

Patienten- kollektiv Patient	EDV ml	ESV ml	SV ml	AF %	LVEDP mmHg	SWI $\frac{g \cdot m}{m^2}$	SVI $\frac{ml}{m^2}$	HI $\frac{l}{min \cdot m^2}$	$V_{CE, PM}$ $\frac{ml}{sec}$	$V_{CE, M}$ $\frac{ml}{sec}$	D cm	M_{lv} g	$M_{lv}^{1/2}$ $\frac{g}{m}$
1. M.V.	105	19	86	82	16	84	41	3,4	1,21	1,48	-	-	-
2. Z.O.	180	57	123	68	16	75	52	4,2	-	-	1,2	256	117
3. S.K.	72	21	51	71	12	36	29	2,9	0,94	1,16	1,4	234	117
4. K.J.	140	42	98	70	15	60	36	2,6	0,79	1,18	1,2	243	126
5. W.L.	207	80	127	61	19	83	53	3,8	0,91	1,17	0,9	227	107
6. H.A.	167	15	152	91	19	84	45	3,9	0,74	1,03	1,1	252	115
8. P.J.	235	84	151	64	19	88	54	3,8	0,54	0,76	1,2	333	147
9. T.A.	-	-	-	-	14	68	51	3,9	0,65	1,05	1,1	306	176
11. B.A.	180	34	146	81	17	88	45	2,4	0,74	1,13	1,0	221	108
$\bar{X}$	161	44	117	74	16	74	45	3,4	0,81	1,12	1,1	259	127
S	53	27	36	10	2	17	9	0,7	0,22	0,20	0,1	40	24
P <	NS	NS	NS	NS	0,005	NS	NS	NS	NS	NS	0,001	0,001	0,005
Kontroll- kollektiv	164	43	121	74	11	87	50	3,3	1,02	1,26	0,8	160	87
n = 8	40	16	28	6	3	19	12	0,6	0,25	0,29	0,1	49	22

Tab.: 8.2 Nachlasterhöhung mittels Angiotensin

Patienten- kollektiv	LVP mmHg		LVEDP mmHg		$P_{AO,s}$ mmHg		$P_{AO,d}$ mmHg		SV ml		HF min ⁻¹	
	vor	Ang nach	vor	Ang nach	vor	Ang nach	vor	Ang nach	vor	Ang nach	vor	Ang nach
2. Z.O.	124	136	16	26	124	136	84	88	104	100	68	63
3. S.K.	108	132	12	12	102	109	72	75	87	68	76	74
4. K.J.	139	176	15	22	138	178	85	109	69	61	72	63
5. W.L.	134	161	19	24	125	137	85	95	113	86	71	71
6. H.A.	156	177	19	30	155	177	96	115	99	104	86	84
8. P.J.	138	164	19	28	136	172	81	101	111	95	75	61
9. T.A.	112	143	14	18	102	151	67	93	89	58	77	64
11. B.A.	160	206	17	21	157	199	93	116	93	97	54	56

rad... 8.3 Nachkristallisation mitters Angiotensin

Patienten- kollektiv	Δ SWI			Δ SVI			Δ HI			$\Delta \overline{P_{Ao}}$		Δ LVEDP		Δ HF	
	$\frac{g \cdot m}{m^2}$	%	$\frac{ml}{m^2}$	abs.	%	$\frac{l}{min \cdot m^2}$	abs.	%	mmHg	abs.	%	mmHg	%	%	%
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	abs.	rel.	rel.	rel.
2. Z.O.	-1	-1	-2	-4	-0,4	-12	+7	+7	+10	+63	-7				
3. S.K.	-2	-4	-10	-23	-0,8	-24	+4	+5	0	0	-3				
4. K.J.	+6	+10	-4	-11	-0,6	-23	+29	+28	+7	+47	-13				
5. W.L.	-7	-8	-12	-23	-0,9	-24	+11	+11	+5	+26	0				
6. H.A.	+11	+13	+2	+4	0	0	+20	+17	+11	+58	-2				
8. P.J.	-1	-1	-7	-14	-1,1	-30	+26	+26	+9	+47	-19				
9. T.A.	-11	-16	-18	-35	-1,8	-46	+33	+42	+4	+29	-17				
11. B.A.	+31	+35	+2	+4	+0,2	+8	+14	+12	+4	+24	+4				
$\overline{X}$	+3	+4	-6	-13	-0,7	-19	+18	+19	+7	+36	-7				
S	13	16	7	14	0,6	17	11	13	4		8				
P <	0,01	0,005	0,05	0,05	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS				
Kontroll- kollektiv	+29	+35	+2	+6	-0,2	-8	+24	+25	+9	+82	-11				
n = 8	14	17	5	12	0,7	22	12	11	9	116	19				

Tab. 8.4: Vorlasterhöhung mittels Urographin

Patienten kollektiv	LVP mmHg		LVEDP mmHg		SV ml		HF -l min	
	vor Urographin	Urographin	vor Urographin	Urographin	vor Urographin	Urographin	vor Urographin	Urographin
1. M.V.	166	173	16	29	71	88	84	81
2. Z.O.	121	131	16	15	114	175	80	80
3. S.K.	105	124	12	12	57	72	100	84
4. K.J.	139	145	15	20	69	85	63	75
5. W.L.	134	135	19	23	113	114	71	80
8. P.J.	138	124	19	20	123	133	70	68
9. T.A.	112	113	14	15	89	91	77	77
11. B.A.	160	173	17	17	93	107	54	53

Patienten- kollektiv	Δ SWI			Δ SVI			Δ HI			Δ LVEDP		Δ HF
	$\frac{g \cdot m}{m^2}$	%		$\frac{ml}{m^2}$	%		$\frac{l}{min \cdot m^2}$	%		mmHg	%	
	abs.	rel.		abs.	rel.		abs.	rel.		abs.	abs.	
Patient												abs.
1. M.V.	+16	+19		+10	+24		+0,7	+21		+13	+18	
2. Z.O.	+52	+69		+28	+54		+2,2	+52		-1	-6	
3. S.K.	+19	+53		+7	+24		+0,1	+3		0	0	
4. K.J.	+15	+25		+8	+22		+1,0	+43		+5	+33	
5. W.L.	-1	-1		+1	+2		+0,5	+13		+4	+21	
8. P.J.	-5	-6		+5	+9		+0,2	+5		+1	+5	
9. T.A.	+2	+3		+1	+2		+0,1	+3		+1	+7	
11. B.A.	+23	+26		+7	+16		+0,4	+17		0	0	
$\bar{X}$	+15	+24		+8	+19		+0,7	+20		+3	+18	
S	18	26		9	17		0,7	19		5	29	
	NS	NS		NS	NS		NS	NS		NS	NS	
Kontroll- kollektiv	+26	+35		+14	+30		+1,1	+33		+3	+3	
n = 8	17	21		11	21		0,7	19		3	67	

Tab.: 8.6 Verlaufskontrolle der linksventrikulären Funktion und Masse nach Hypophysadenomektomie

	LVEDP mmHg		SWI $\frac{g \cdot m}{m^2}$		SVI $\frac{ml}{m^2}$		HI $\frac{l}{min \cdot m^2}$		M _{LV} g	
	prä- operat.	post- operat.	prä- operat.	post- operat.	prä- operat.	post- operat.	prä- operat.	post- operat.	prä- operat.	post- operat.
Patient										
2. Z.O.	16	15	75	51	52	37	4,2	2,6	256	185
3. S.K.	12	12	36	60	29	37	2,9	2,5	234	164
5. W.L.	19	13	83	53	53	36	3,8	2,5	227	191
9. T.A.	14	13	68	62	51	38	3,9	2,9	306	230

Tab.: 8.7. Mittlerer arterieller Druck $\overline{RR}$ [mmHg]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	200 ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4 K.J.		113	132	155	153	133	122	112
Pat. 5 W.L.		107	120	130	140	118	110	*
Pat. 6 H.A.		105	128	128	130	110	110	82
Pat. 7 F.T.		122	143	157	167	163	155	122
Pat. 8 P.J.		87	107	107	137	95	88	77
Pat. 9 T.A.		83	98	107	112	102	85	85
Pat. 10 K.M.		118	135	150	160	148	127	115
Pat. 11 B.A.		100	113	127	130	120	103	97
Pat. 12 W.K.		70	90	105	108	97	85	85
$\overline{X} \pm s$		101 ± 17	118 ± 18	130 ± 21	137 ± 20	121 ± 23	109 ± 23	97 ± 17
P <		0,05	NS	NS	NS	NS	NS	0,05
Kontroll- kollektiv	$\overline{X} \pm s$	83 ± 8	104 ± 9	116 ± 11	126 ± 13	107 ± 14	91 ± 10	81 ± 10

Tab.: 8.8 Herzfrequenz HF [Schläge/min]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	200 ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4	K.J.	66	67	80	73	77	65	68
Pat. 5	W.L.	60	64	64	66	70	72	62
Pat. 6	H.A.	74	67	68	68	71	73	73
Pat. 7	F.T.	80	90	91	94	94	94	84
Pat. 8	P.J.	74	63	57	90	60	60	78
Pat. 9	T.A.	84	77	70	80	76	73	84
Pat. 10	K.M.	77	62	59	84	63	70	74
Pat. 11	B.A.	60	60	63	60	62	60	63
Pat. 12	W.K.	59	57	48	50	54	62	65
$\bar{X} \pm S$		70 ± 9	67 ± 10	67 ± 13	74 ± 14	70 ± 12	70 ± 11	72 ± 8
P <		0,05	0,01	0,05	0,05	0,01	NS	0,01
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm S$	62 ± 8	54 ± 8	53 ± 11	60 ± 11	56 ± 9	62 ± 3	62 ± 7

Tab.: 8.9. Präejektionsdurchmesser PED

[cm]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4	K.J.	5,6	5,9	5,9	5,7	5,4	5,5	5,6
Pat. 5	W.L.	5,2	5,9	5,9	6,0	6,0	5,5	5,4
Pat. 6	H.A.	6,2	6,7	6,8	6,9	6,5	6,3	6,1
Pat. 7	F.T.	4,4	4,5	4,8	4,8	4,8	4,6	4,5
Pat. 8	P.J.	5,5	6,3	6,4	6,1	5,9	5,7	5,4
Pat. 9	T.A.	5,4	5,8	5,9	5,9	5,6	5,5	5,4
Pat. 10	K.M.	4,5	4,6	4,7	4,7	4,7	4,7	4,4
Pat. 11	B.A.	6,8	6,7	6,7	7,2	6,9	6,8	6,6
Pat. 12	W.K.	5,4	5,4	5,4	5,5	5,4	5,4	5,2
$\bar{X} \pm s$		5,4 $\pm 0,8$	5,8 $\pm 0,8$	5,8 $\pm 0,8$	5,9 $\pm 0,8$	5,7 $\pm 0,7$	5,6 $\pm 0,7$	5,4 $\pm 0,7$
P <		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm s$	5,4 $\pm 0,4$	5,5 $\pm 0,5$	5,6 $\pm 0,4$	5,6 $\pm 0,4$	5,4 $\pm 0,3$	5,4 $\pm 0,4$	5,3 $\pm 0,4$

Tab. 8.10. Mittsystolischer Durchmesser MSD

[cm]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4	K.J.	4,2	4,8	4,4	4,8	4,4	4,0	4,2
Pat. 5	W.L.	4,2	4,7	4,8	4,9	5,0	4,6	4,6
Pat. 6	H.A.	5,5	5,7	5,9	6,4	5,8	5,4	5,5
Pat. 7	F.T.	3,5	3,3	3,5	3,6	3,7	3,5	3,4
Pat. 8	P.J.	4,8	5,3	5,5	5,1	5,1	5,0	4,6
Pat. 9	T.A.	4,4	5,1	5,1	5,0	4,7	4,7	4,4
Pat. 10	K.M.	3,5	3,6	3,7	3,7	3,7	3,7	3,4
Pat. 11	B.A.	5,5	5,4	5,4	5,9	5,7	5,6	5,4
Pat. 12	W.K.	4,0	4,4	4,4	4,6	4,5	4,2	3,9
$\bar{x} \pm s$		4,4 $\pm 0,8$	4,7 $\pm 0,8$	4,7 $\pm 0,8$	4,9 $\pm 0,9$	4,7 $\pm 0,8$	4,5 $\pm 0,7$	4,4 $\pm 0,8$
P <		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Kontroll- kollektiv	$\bar{x}$ $\pm s$	4,0 $\pm 0,4$	4,2 $\pm 0,3$	4,3 $\pm 0,4$	4,4 $\pm 0,4$	4,2 $\pm 0,3$	4,0 $\pm 0,3$	3,9 $\pm 0,4$

Tab.: 8.11. Endsystolischer Durchmesser ESD [cm]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4	K.J.	3,3	3,6	3,8	3,6	3,4	3,2	3,3
Pat. 5	W.L.	3,0	3,7	3,6	3,6	3,6	3,3	3,4
Pat. 6	H.A.	4,2	5,0	5,0	5,4	4,9	4,4	4,3
Pat. 7	F.T.	2,3	2,5	2,8	2,8	2,7	2,5	2,3
Pat. 8	P.J.	3,5	4,6	4,5	4,1	4,1	4,1	3,8
Pat. 9	T.A.	3,5	4,1	4,3	4,2	4,0	3,9	3,6
Pat. 10	K.M.	2,7	2,9	3,0	3,2	2,9	2,9	2,8
Pat. 11	B.A.	4,1	4,5	4,5	4,6	4,5	4,4	4,2
Pat. 12	W.K.	2,9	3,3	3,3	3,5	3,3	2,9	3,0
$\bar{X} \pm S$		3,3 $\pm 0,6$	3,8 $\pm 0,8$	3,9 $\pm 0,8$	3,9 $\pm 0,8$	3,7 $\pm 0,7$	3,5 $\pm 0,7$	3,4 $\pm 0,7$
P <		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm S$	3,3 $\pm 0,4$	3,5 $\pm 0,4$	3,7 $\pm 0,4$	3,8 $\pm 0,3$	3,5 $\pm 0,3$	3,3 $\pm 0,3$	3,2 $\pm 0,3$

Tab.: 8.12 Austreibungszeit EZ

[cm]

Patienten- kollektiv	Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4 K.J.	0,32	0,33	0,33	0,31	0,34	0,31	0,33
Pat. 5 W.L.	0,28	0,27	0,31	0,26	0,28	0,28	0,26
Pat. 6 H.A.	0,27	0,32	0,32	0,31	0,28	0,27	0,25
Pat. 7 F.T.	0,31	0,31	0,32	0,30	0,26	0,26	0,26
Pat. 8 P.J.	0,32	0,32	0,32	0,27	0,32	0,32	0,30
Pat. 9 T.A.	0,25	0,28	0,28	0,28	0,30	0,30	0,26
Pat. 10 K.M.	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28	0,26	0,26
Pat. 11 B.A.	0,28	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31
Pat. 12 W.K.	0,32	0,33	0,35	0,38	0,36	0,32	0,27

Tab.: 8.13. Prozentuale systolische Durchmesserverkürzung ΔD_s [%]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4 K.J.		41	39	36	37	37	42	41
Pat. 5 W.L.		42	37	39	40	40	40	37
Pat. 6 H.A.		32	25	26	22	25	30	30
Pat. 7 F.T.		48	44	42	42	44	46	49
Pat. 8 P.J.		36	27	30	33	31	28	30
Pat. 9 T.A.		35	29	27	29	29	29	33
Pat. 10 K.M.		40	37	36	32	38	38	36
Pat. 11 B.A.		40	33	33	36	35	35	36
Pat. 12 W.K.		46	39	39	36	39	46	42
$\bar{X} \pm s$		40 ± 5	34 ± 6	34 ± 6	34 ± 6	35 ± 6	37 ± 7	37 ± 6
P <		NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm s$	39 ± 4	36 ± 4	35 ± 3	32 ± 3	35 ± 2	38 ± 4	40 ± 3

Tab.: 8.14. Prozentuale frühsystolische Durchmesserverkürzung $\Delta D_s/2$ [%]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4	K.J.	25	19	25	16	19	27	25
Pat. 5	W.L.	19	20	19	18	17	16	15
Pat. 6	H.A.	11	15	13	7	11	14	10
Pat. 7	F.T.	26	27	27	25	23	24	24
Pat. 8	P.J.	13	16	14	16	14	12	15
Pat. 9	T.A.	19	12	14	15	16	15	19
Pat. 10	K.M.	22	22	21	21	21	21	23
Pat. 11	B.A.	19	19	19	18	17	18	17
Pat. 12	W.K.	26	19	19	15	17	22	25
$\bar{X} \pm S$		20 ± 5	19 ± 4	19 ± 5	17 ± 5	17 ± 4	19 ± 5	19 ± 5
P <		0,05	0,05	NS	0,05	0,005	0,05	0,005
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm S$	25 ± 6	23 ± 4	23 ± 6	22 ± 3	23 ± 2	25 ± 4	27 ± 4

Tab.: 8.15. Geschwindigkeit der systolischen Durchmesser-
verkürzung $V_{\Delta D}$

$\left[\frac{D}{\text{sec}} \right]$

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4	K.J.	1,28	1,18	1,09	1,19	1,09	1,35	1,24
Pat. 5	W.L.	1,50	1,37	1,26	1,54	1,43	1,43	1,42
Pat. 6	H.A.	1,19	0,78	0,81	0,71	0,89	1,11	1,20
Pat. 7	F.T.	1,55	1,42	1,31	1,40	1,69	1,77	1,88
Pat.8	P.J.	1,13	0,84	0,94	1,22	0,97	0,88	1,00
Pat. 9	T.A.	1,40	1,04	0,96	1,04	0,97	0,97	1,27
Pat. 10	K.M.	1,43	1,32	1,29	1,14	1,36	1,46	1,38
Pat. 11	B.A.	1,43	1,06	1,06	1,16	1,13	1,13	1,16
Pat. 12	W.K.	1,47	1,18	1,11	0,95	1,08	1,44	1,56
$\bar{X} \pm s$		1,37 $\pm 0,14$	1,13 $\pm 0,22$	1,09 $\pm 0,17$	1,15 $\pm 0,24$	1,18 $\pm 0,26$	1,28 $\pm 0,28$	1,35 $\pm 0,26$
P <		0,05	NS	NS	0,05	NS	NS	NS
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm s$	1,19 $\pm 0,18$	1,03 $\pm 0,16$	0,98 $\pm 0,16$	0,91 $\pm 0,15$	1,00 $\pm 0,16$	1,12 $\pm 0,18$	1,22 $\pm 0,15$

Tab.: 8.16 Geschwindigkeit der frühsystolischen
Durchmesserverkürzung $V_{\Delta D/2}$ $\left[\frac{D}{\text{sec}} \right]$

Patienten- kollektiv	Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post	
Pat. 4 K.J.	1,56	1,15	1,52	1,03	1,12	1,74	1,52	
Pat. 5 W.L.	1,36	1,48	1,23	1,38	1,21	1,14	1,15	
Pat. 6 H.A.	0,81	0,94	0,81	0,45	0,79	1,04	0,80	
Pat. 7 F.T.	1,68	1,74	1,69	1,67	1,77	1,35	1,85	
Pat. 8 P.J.	0,81	1,00	0,86	1,19	0,88	0,75	1,00	
Pat. 9 T.A.	1,52	0,86	1,00	1,07	1,07	1,00	1,46	
Pat. 10 K.M.	1,57	1,57	1,50	1,50	1,50	1,61	1,77	
Pat. 11 B.A.	1,36	1,23	1,23	1,16	1,10	1,16	1,10	
Pat. 12 W.K.	1,63	1,15	1,09	0,79	0,94	1,38	1,85	
$\bar{X} \pm S$	1,37 $\pm 0,33$	1,24 $\pm 0,30$	1,21 $\pm 0,31$	1,14 $\pm 0,37$	1,15 $\pm 0,31$	1,30 $\pm 0,37$	1,39 $\pm 0,39$	
P <	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm S$	1,55 $\pm 0,40$	1,33 $\pm 0,30$	1,29 $\pm 0,43$	1,23 $\pm 0,24$	1,29 $\pm 0,24$	1,50 $\pm 0,34$	1,65 $\pm 0,31$

[cm]

Patienten- kollektiv	Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4 K.J.	0,9	0,6	0,8	0,8	0,7	0,8	0,8
Pat. 5 W.L.	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,7	1,1
Pat. 6 H.A.	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7	0,7	0,7
Pat. 7 F.T.	0,9	0,8	0,9	0,7	0,7	0,8	0,8
Pat. 8 P.J.	1,0	0,9	0,8	0,8	0,8	0,9	1,0
Pat. 9 T.A.	0,7	0,5	0,5	0,6	0,7	0,6	0,6
Pat. 10 K.M.	1,2	1,1	1,0	1,1	0,9	1,1	1,1
Pat. 11 B.A.	0,8	0,7	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6
Pat. 12 W.K.	0,6	0,7	0,6	0,7	0,8	0,6	0,7
$\bar{X} \pm s$	0,9 $\pm 0,2$	0,8 $\pm 0,2$	0,8 $\pm 0,2$	0,8 $\pm 0,2$	0,8 $\pm 0,1$	0,8 $\pm 0,2$	0,8 $\pm 0,2$
P <	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm s$	0,8 $\pm 0,2$	0,8 $\pm 0,1$	0,8 $\pm 0,1$	0,8 $\pm 0,1$	0,8 $\pm 0,1$	0,8 $\pm 0,1$

Tab.: 8.18 Systolische Dicke der linksventrikulären
Hinterwand $D_{LHW,s}$

[cm]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4	K.J.	1,7	1,7	1,6	1,5	1,5	1,5	1,6
Pat. 5	W.L.	1,5	1,6	1,7	1,9	1,8	1,5	1,6
Pat. 6	H.A.	1,4	1,3	1,3	1,1	1,3	1,4	1,4
Pat. 7	F.T.	1,4	1,5	1,4	1,5	1,5	1,5	1,4
Pat. 8	P.J.	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4	1,6
Pat. 9	T.A.	1,1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0
Pat. 10	K.M.	1,4	1,7	1,6	1,6	1,5	1,7	1,5
Pat. 11	B.A.	1,5	1,4	1,4	1,2	1,5	1,3	1,4
Pat. 12	W.K.	1,4	1,2	1,3	1,3	1,5	1,4	1,4
$\bar{X} \pm s$		1,4 $\pm 0,2$	1,4 $\pm 0,3$	1,4 $\pm 0,2$	1,4 $\pm 0,3$	1,4 $\pm 0,2$	1,4 $\pm 0,2$	1,4 $\pm 0,2$
P <		0,05	NS	0,005	0,05	0,05	0,05	0,05
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm s$	1,2 $\pm 0,1$	1,2 $\pm 0,1$	1,1 $\pm 0,1$	1,1 $\pm 0,1$	1,2 $\pm 0,2$	1,2 $\pm 0,2$	1,2 $\pm 0,2$

Tab.: 8.19 Diastolische Dicke des interventrikulären Septums
D_{IVS,d}

[cm]

Patienten- kollektiv	Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4 K.J.	1,0	1,2	0,9	1,1	1,1	0,9	0,9
Pat. 5 W.L.	0,8	0,8	0,9	0,9	0,8	0,7	1,0
Pat. 6 H.A.	0,8	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	0,9
Pat. 7 F.T.	2,0	1,7	1,8	1,7	1,7	1,6	1,8
Pat. 8 P.J.	1,0	0,9	0,8	0,9	0,8	0,9	1,1
Pat. 9 T.A.	0,8	0,9	0,9	0,8	0,8	1,0	0,8
Pat. 10 K.M.	1,1	1,1	1,0	0,9	1,0	1,1	1,2
Pat. 11 B.A.	0,8	0,9	1,0	1,1	1,1	1,1	0,8
Pat. 12 W.K.	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0	0,8
X ± S	1,0 ±0,4	1,0 ±0,3	1,0 ±0,3	1,0 ±0,3	1,0 ±0,3	1,0 ±0,3	1,0 ±0,3
P <	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Kontroll- kollektiv	X ± S	0,8 ±0,2	0,8 ±0,2	0,9 ±0,1	0,9 ±0,1	0,9 ±0,1	0,9 ±0,1

Tab.: 8.20 Systolische Dicke des interventrikulären Septums $D_{IVS,s}$ [cm]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4	K.J.	1,5	1,8	1,4	1,5	1,5	1,3	1,4
Pat. 5	W.L.	1,4	1,2	1,3	1,1	1,1	1,5	1,5
Pat. 6	H.A.	1,3	1,2	1,2	1,1	1,3	1,4	1,5
Pat. 7	F.T.	2,4	2,2	2,3	2,3	2,2	2,1	2,4
Pat. 8	P.J.	1,3	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	1,1
Pat 9	T.A.	1,1	1,2	1,3	1,2	1,2	1,1	1,2
Pat. 10	K.M.	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,7
Pat. 11	B.A.	1,3	1,4	1,5	1,5	1,5	1,4	1,4
Pat. 12	W.K.	1,2	1,1	1,2	1,2	1,4	1,4	1,3
$\bar{X} \pm S$		1,5 $\pm 0,4$	1,4 $\pm 0,4$	1,4 $\pm 0,4$	1,4 $\pm 0,4$	1,4 $\pm 0,3$	1,4 $\pm 0,3$	1,5 $\pm 0,4$
p <		0,05	NS	NS	NS	0,05	0,05	NS
Kontroll- kollektiv	$\bar{X} \pm S$	1,1 $\pm 0,2$	1,1 $\pm 0,2$	1,1 $\pm 0,1$	1,1 $\pm 0,2$	1,1 $\pm 0,1$	1,1 $\pm 0,1$	1,2 $\pm 0,1$

Tab.: 8.21 Prozentuale systolische Dickenzunahme der LHW [%]

Patienten-kollektiv		Kon-trolle	900 ng Ang	200 ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat. 4 K.J.		183	183	100	88	114	88	100
Pat. 5 W.L.		67	60	70	111	100	114	45
Pat. 6 H.A.		100	86	86	38	86	100	100
Pat. 7 F.T.		75	88	56	111	111	86	75
Pat. 8 P.J.		60	67	88	88	88	55	60
Pat. 9 T.A.		83	80	80	50	29	50	67
Pat. 10 K.M.		56	55	60	45	67	55	36
Pat. 11 B.A.		114	100	133	100	114	117	133
Pat. 12 W.K.		133	71	117	86	88	133	100
$\bar{X} \pm S$		97 ± 41	88 ± 38	88 ± 26	80 ± 28	89 ± 27	87 ± 30	80 ± 31
P <		0,05	0,05	0,005	0,05	0,005	0,05	NS
Kontroll-kollektiv	$\bar{X} \pm S$	50 ± 26	51 ± 30	48 ± 25	48 ± 30	46 ± 33	55 ± 34	55 ± 29

Tab.: 8.22 Wandspannung $[-10^3 \text{ dyn/cm}^2]$

ES-Abstand [cm]

Patienten- kollektiv		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG
Pat. 4	K.J.	315	428	535	464
Pat. 5	W.L.	291	390	406	475
Pat. 6	H.A.	412	580	589	560
Pat. 7	F.T.	165	238	266	323
Pat. 8	P.J.	230	374	402	532
Pat. 9	T.A.	298	416	448	497
Pat. 10	K.M.	246	301	364	392
Pat. 11	B.A.	402	495	544	551
Pat. 12	W.K.	250	321	366	366
X $\pm$ S		290 ± 80	394 ± 103	436 ± 104	462 ± 85
P <		NS	NS	NS	NS
Kontroll- kollektiv	$\bar{X}$ $\pm S$	279 ± 51	365 ± 56	411 ± 76	425 ± 82

Kon- trolle	Ang + HG
0,6	0,9
0,4	0,6
*	*
0,4	0,4
0,6	0,8
0,5	0,8
0,2	0,3
0,5	*
0,2	0,4
0,4 $\pm 0,2$	0,6 $\pm 0,2$
0,05	0,005
0,2 $\pm 0,1$	0,3 $\pm 0,2$

Tab.: 8.23 PQ-AC-Intervall

[sec]

Patienten- kollektiv	Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10'' post
Pat. 4 K.J.	0,06	0,08	0,06	0,08	0,06	0,09	0,08
Pat. 5 W.L.	0,09	0,09	0,08	0,07	0,06	0,06	0,07
Pat. 6 H.A.	0,11	0,11	0,08	0,09	0,10	0,10	0,09
Pat. 7 F.T.	0,05	0,10	*	*	*	*	*
Pat. 8 P.J.	0,06	0,05	0,05	*	0,07	0,07	0,08
Pat. 9 T.A.	0,06	0,07	0,05	0,06	0,05	0,08	0,05
Pat. 10 K.M.	0,09	0,08	0,08	0,08	0,06	0,07	0,10
Pat. 11 B.A.	0,09	*	*	*	*	*	*
Pat. 12 W.K.	0,07	0,03	0,02	*	*	*	*

* = Auswertung nicht möglich

Tab.: 8.24 Verlaufskontrolle nach Hypophysadenomektomie
Herzfrequenz HF

[Schläge/min]

		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30' ' post	2' post	10' post
Pat.5	prä OP	60	64	64	66	70	72	62
W.L.	2 Jahre post OP	66	54	49	56	*	*	64
Pat.9	prä OP	84	77	70	80	76	73	84
T.A.	2 Jahre post OP	75	65	61	62	62	80	71
Pat.12	prä OP	59	57	48	50	54	62	65
W.K.	6 Wo post OP	63	55	53	*	54	60	65
	1 Jahr post OP	57	56	53	60	53	68	71

Tab.: 8.25 Mittlerer arterieller Druck RR

[mmHg]

Pat.5	prä OP	107	120	130	140	118	110	*
W.L.	2 Jahre post OP	90	110	117	123	*	*	*
Pat.9	prä OP	83	98	107	112	102	85	85
T.A.	2 Jahre post OP	90	113	130	130	120	97	82
Pat.12	prä OP	70	90	105	108	97	85	85
W.K.	6 Wo post OP	67	88	97	*	93	87	*
	1 Jahr post OP	85	98	112	110	107	92	82

Tab.: 8.26 Verlaufskontrolle nach Hypophysadenomektomie [cm]
Präjektionsdurchmesser PED

		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat.5	prä OP	5,2	5,9	5,9	6,0	6,0	5,5	5,4
W.L.	2 Jahre post OP	5,1	5,3	5,9	5,6	*	*	4,8
Pat.9	prä OP	5,4	5,8	5,9	5,9	5,6	5,5	5,4
T.A.	2 Jahre post OP	5,2	5,2	5,3	5,4	5,2	5,2	5,0
Pat.12	prä OP	5,4	5,4	5,4	5,5	5,4	5,4	5,2
W.K.	6 Wo post OP	5,4	5,5	5,5	*	5,6	5,6	5,6
	1 Jahr post OP	5,4	5,7	5,8	5,5	5,3	5,4	5,4

Tab.: 8.27 Mittsystolischer Durchmesser MSD [cm]

Pat.5	prä OP	4,2	4,7	4,8	4,9	5,0	4,6	4,6
W.L.	2 Jahre post OP	4,5	4,5	5,4	5,2	*	*	4,2
Pat.9	prä OP	4,4	5,1	5,1	5,0	4,7	4,7	4,4
T.A.	2 Jahre post OP	4,1	4,4	4,6	4,8	4,4	4,3	4,1
Pat.12	prä OP	4,0	4,4	4,4	4,6	4,5	4,2	3,9
W.K.	6 Wo post OP	4,5	4,5	4,4	*	4,7	4,6	4,6
	1 Jahr post OP	4,3	4,6	4,7	4,6	4,4	4,4	4,4

Tab.: 8.28 Verlaufskontrolle nach Hypophysadenomektomie
Endsystolischer Durchmesser ESD

[cm]

		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat.5	prä OP	3,0	3,7	3,6	3,6	3,6	3,3	3,4
W.L.	2 Jahre post OP	3,3	3,6	4,1	4,2	*	*	3,3
Pat.9	prä OP	3,5	4,1	4,3	4,2	4,0	3,9	3,6
T.A.	2 Jahre post OP	3,2	3,7	4,0	4,1	3,6	3,5	3,3
Pat.12	prä OP	2,9	3,3	3,3	3,5	3,3	2,9	3,0
W.K.	6 Wo post OP	3,5	3,5	3,4	*	3,4	3,4	3,4
	1 Jahr post OP	3,1	3,3	3,7	3,4	3,1	3,1	3,2

Tab. 8.29 ES-Abstand

[cm]

Pat.5	prä OP	0,4	0,5	0,5	0,6	0,5	0,4	0,4
W.L.	2 Jahre post OP	0,4	0,4	0,6	0,4	*	*	0,4
Pat.9	prä OP	0,5	0,6	0,7	0,8	0,8	0,6	0,5
T.A.	2 Jahre post OP	0,3	0,5	0,6	0,7	0,5	0,5	0,5
Pat.12	prä OP	0,2	0,2	0,2	0,4	0,1	0,1	0,1
W.K.	2 Jahre post OP	0,2	0,3	0,5	*	0,3	0,2	0,2
	1 Jahr post OP	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3

Tab.: 8.30 Verlaufskontrolle nach Hypophysadenomektomie
Systolische Durchmesserverkürzung ΔD_s [%]

		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat.5	prä OP	42	37	39	40	40	40	37
W.L.	2 Jahre post OP	35	32	31	25	*	*	31
Pat.9	prä OP	35	29	27	29	29	29	33
T.A.	2 Jahre post OP	38	29	25	24	31	33	34
Pat.12	prä OP	46	39	39	36	39	46	42
W.K.	6 Wo post OP	35	36	38	*	39	39	39
	1 Jahre post OP	43	42	36	38	42	43	41

Tab.: 8.31 Frühsystolische Durchmesserverkürzung $\Delta D_{s/2}$ [%]

Pat.5	prä OP	19	20	19	18	17	16	15
W.L.	2 Jahre post OP	12	15	8	7	*	*	13
Pat.9	prä OP	19	12	14	15	16	15	19
T.A.	2 Jahre post OP	21	15	13	11	15	17	18
Pat.12	prä OP	26	19	19	15	17	22	25
W.K.	6 Wo post OP	17	18	18	*	16	18	18
	1 Jahr post OP	20	19	19	16	17	19	19

Tab.: 8.32 Verlaufskontrolle nach Hypophysadenomektomie
Geschwindigkeit der systolischen Durchmesserverkürzung [D/sec]

		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat.5	prä OP	1,50	1,37	1,26	1,54	1,43	1,43	1,42
	W.L. 2 Jahre post OP	1,25	1,14	1,15	0,96	*	*	1,15
Pat.9	prä OP	1,40	1,04	0,96	1,04	0,97	0,97	1,27
	T.A. 2 Jahre post OP	1,46	1,07	0,86	0,92	1,29	1,27	1,42
Pat.12	prä OP	1,44	1,18	1,11	0,95	1,08	1,44	1,56
	W.K. 6 Wo post OP	1,17	1,29	1,19	*	1,22	1,22	1,30
	1 Jahr post OP	1,39	1,45	1,16	1,31	1,40	1,39	1,41

Tab.: 8.33 Geschwindigkeit der frühsystolischen Durchmesserverkürzung $\frac{V_{\Delta D/2}}{[D/sec]}$

Pat.5	prä OP	1,36	1,48	1,23	1,38	1,21	1,14	1,15
	W.L. 2 Jahre post OP	0,86	1,07	0,59	0,54	*	*	0,96
Pat.9	prä OP	1,52	0,86	1,00	1,07	1,07	1,00	1,46
	T.A. 2 Jahre post OP	1,62	1,11	0,90	0,85	1,25	1,31	1,50
Pat.12	prä OP	1,63	1,15	1,09	0,79	0,94	1,38	1,85
	W.K. 2 Jahre post OP	1,13	1,29	1,13	*	1,00	1,13	1,20
	1 Jahr post OP	1,29	1,31	1,23	1,10	1,13	1,23	1,31

Tab.: 8.34 Verlaufskontrolle nach Hypophysadenomektomie [cm]
Diastolische Dicke der linksventrikulären Hinterwand D_{LHW,d}

		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30'' post	2' post	10' post
Pat.5	prä OP	0,9	1,0	1,0	0,9	0,9	0,7	1,1
W.L.	2 Jahre post OP	0,8	0,7	0,8	0,8	*	*	0,7
Pat.9	prä OP	0,6	0,5	0,5	0,6	0,7	0,6	0,6
T.A.	2 Jahre post OP	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6
Pat.12	prä OP	0,6	0,7	0,6	0,7	0,8	0,6	0,7
W.K.	6 Wo post OP	0,6	0,6	0,6	*	0,8	0,7	0,6
	1 Jahr post OP	0,5	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,5

Tab.: 8.35 Systolische Dicke der linksventrikulären Hinterwand D_{LHW,s}
[cm]

Pat.5	prä OP	1,5	1,6	1,7	1,9	1,8	1,5	1,6
W.L.	2 Jahre post OP	1,3	1,3	1,4	1,4	*	*	1,4
Pat.9	prä OP	1,1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0
T.A.	2 Jahre post OP	0,9	0,8	0,9	0,7	0,8	0,9	0,9
Pat.12	prä OP	1,4	1,2	1,3	1,3	1,5	1,4	1,4
W.K.	6 Wo post OP	1,3	1,2	1,3	*	1,3	1,4	1,4
	1 Jahr post OP	1,2	1,1	1,3	1,3	1,1	1,2	1,2

Tab.: 8.36 Verlaufskontrolle nach Hypophysadenomektomie
Diastolische Dicke des interventrikulären Septums $D_{IVS,d}$ [cm]

		Kon- trolle	900 ng Ang	2000ng Ang	Ang + HG	30' ' post	2' post	10' post
Pat.5	prä OP	0,8	0,8	0,9	0,9	0,8	0,7	1,0
W.L.	2 Jahre post OP	0,8	0,8	0,9	1,0	*	*	1,0
Pat.9	prä OP	0,8	0,9	0,9	0,8	0,8	1,0	0,8
T.A.	2 Jahre post OP	0,9	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,0
Pat.12	prä OP	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0	0,8
W.K.	6 Wo post OP	1,0	1,0	0,9	*	0,9	1,0	0,9
	1 Jahr post OP	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9

Tab.: 8.37 Systolische Dicke des interventrikulären Septums $D_{IVS,s}$ [cm]

Pat.5	prä OP	1,4	1,2	1,3	1,1	1,1	1,5	1,5
W.L.	2 Jahre post OP	1,2	1,2	1,2	1,0	*	*	1,2
Pat.9	prä OP	1,1	1,2	1,3	1,2	1,2	1,1	1,2
T.A.	2 Jahre post OP	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	1,4
Pat.12	prä OP	1,2	1,1	1,2	1,2	1,4	1,4	1,3
W.K.	6 Wo post OP	1,2	1,2	1,3	*	1,4	1,4	1,2
	1 Jahr post OP	1,1	1,1	1,3	1,4	1,4	1,2	1,2

9. Lebenslauf

Am 28.4.1954 wurde ich als Sohn des Forstoberamtsrates Dieter Klenk und seiner Ehefrau Brigitte Klenk, geb. Riderer, in München geboren.

Nach Besuch der Volksschule Gotzing und des mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasiums Miesbach legte ich 1973 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1973/74 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München auf, schloß es dort 1980 mit der Ärztlichen Prüfung ab und erlangte im gleichen Jahr die Approbation als Arzt.

Den Grundwehrdienst leistete ich 1980 und 1981 als Stabsarzt im Bundeswehrkrankenhaus Hamm / Abteilung Anästhesie ab.

Nach dem Assistentenjahr (1982) an der Medizinischen Klinik I der Universität München am Klinikum Großhadern, bin ich seit Beginn des Jahres 1983 am Krankenhaus Neuwittelsbach in München als Assistenzarzt tätig.



Herrn Professor Dr. H.-D. Bolte möchte ich für die Überlassung des Themas und die vielfach fördernden Anregungen bei der Durchführung der Arbeit danken.

Herrn Professor Dr. G. Autenrieth und Herrn Professor Dr. R. Fahlbusch sei ebenfalls für ihre Unterstützung gedankt.

Für die technische Assistenz bin ich Herrn Welzhofer und Herrn Rupf zu Dank verpflichtet.



